Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. Hans Heimann

Untersuchungen der rektalen Körpertemperatur und der Konzentrationen der Elektrolyte Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Kupfer im Serum, Natrium und Kalium in den Erythrocyten im Tagesgang während depressiver und manischer Phasen einer Cyclothymie

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

ISOLDE SCHULZ

aus Gladbeck

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536516_0026

Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. Hans Heimann

Untersuchungen der rektalen Körpertemperatur und der Konzentrationen der Elektrolyte Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Kupfer im Serum, Natrium und Kalium in den Erythrocyten im Tagesgang während depressiver und manischer Phasen einer Cyclothymie

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
ISOLDE SCHULZ
aus Gladbeck

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan : Prof. Dr. H.-E. Hoffmeister

Berichterstatter : Privatdozent Dr. B. Pflug

(Prof. Dr. H. Heimann)

INHALTSVERZEICHNIS

SEITE

1. EINLEITUNG 1
1. 1. Zur Diagnostik der Cyclothymie..... 1
1. 2. Hinweise auf chronobiologische Aspekte bei der endogenen Depression..... 1
1. 3. Elektrolytuntersuchungen bei depressiven und manischen Phasen..... 3
1. 4. Verhalten der Elektrolyte im Tagesgang bei Gesunden..... 4
1. 5. Verhalten der Temperatur im Tagesgang 5
2. FRAGESTELLUNG..... 6
3. KRANKENGESCHICHTE EINER PATIENTIN..... 7
3. 1. Über ihre Familie..... 7
3. 2. Über sich selbst..... 7
3. 3. Über den Beginn der Krankheit..... 8
3. 4. Über den weiteren Krankheitsverlauf... 9
3. 5. Der Krankheitsverlauf seit Untersuchungsbeginn.....10
4. MATERIAL UND METHODIK.....11
4. 1. Symptomatik und Therapie der Versuchsperson.....11
4. 1. 1. Symptomatik während der Depression....11
4. 1. 2. Symptomatik während der Manie.....11
4. 1. 3. Therapie.....12
4. 2. Methodik.....12
4. 2. 1. Untersuchungsgang.....12
4. 2. 2. Stimmung und Antrieb.....13
4. 2. 3. Temperaturmessungen.....13
4. 2. 4. Bestimmung der Elektrolytkonzentrationen von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Kupfer im Serum, von Natrium und Kalium in den Erythrocyten.....14

4. 2. 4. 1. Natrium, Kalium und Calcium im Serum.....15
4. 2. 4. 2. Magnesiumbestimmung im Serum.....15
4. 2. 4. 3. Kupferbestimmung im Serum.....15
4. 2. 4. 4. Natrium und Kalium in den Erythrocyten.....15
4. 3. Statistische Methoden.....16
5. ERGEBNISSE.....18
5. 1. Das Temperaturverhalten im Tagesgang.....18
5. 1. 1. Das Temperaturverhalten in den depressiven Phasen.....18
5. 1. 2. Das Temperaturverhalten in den manischen Phasen.....19
5. 1. 3. Vergleich zwischen depressiven und manischen Tagestemperaturen....19
5. 2. Das Verhalten von Natrium im Serum während der depressiven und manischen Phasen.....19
5. 3. Das Verhalten der Kaliumkonzentrationen im Serum während der depressiven und manischen Phasen.....20
5. 4. Das Verhalten der Calciumkonzentrationen im Serum während der depressiven und der manischen Phasen.....21
5. 5. Das Verhalten der Magnesiumkonzentrationen während der depressiven und der manischen Phasen.....21
5. 6. Das Verhalten der Kupferkonzentrationen während der depressiven und der manischen Phasen.....22
5. 7. Das Verhalten von Natrium- und Kaliumkonzentrationen in den Erythrocyten während der depressiven und der manischen Phasen 22

5. 7. 1. Natrium.....23
5. 7. 2. Kalium.....23
5. 8. Zusammenfassung.....23
6. DISKUSSION.....26
7. ZUSAMMENFASSUNG.....34
8. LITERATURVERZEICHNIS.....37

1. EINLEITUNG

1. 1. Zur Diagnostik der Cyclothymie

Die Cyclothymie oder das manisch-depressive Kranksein ist gekennzeichnet durch einen phasenhaften Verlauf von depressiven und manischen Verstimmungen (WHO ICD 296.3.). Bei der Depression liegt eine Verstimmung vor, die durch das psychopathologische Bild der vitalen Traurigkeit (SCHNEIDER (36)) mit Hemmung des Gedankenablaufs und der motorischen Funktionen, innerer Unruhe, Ängstlichkeit bis hin zu agitiertem Verhalten, Verlust von Interessen, dem Gefühl des "Nicht-traurig-sein-könnens" (SCHULTE (37)) und in manchen Fällen durch depressive Wahnideen charakterisiert ist.
Bei der Manie herrscht eine gehobene Stimmung oder Erregung vor. Bei meistens mehr oder weniger beeinträchtigter Urteilsfähigkeit finden sich häufig Größenideen, aggressive und gereizte Verhaltensweisen, Ideenflucht und Ablenkbarkeit.

1. 2. Hinweise auf chronobiologische Aspekte bei der endogenen Depression

Einige Ergebnisse der Depressionsforschung weisen darauf hin, daß bei der endogenen Depression im Hinblick auf verschiedene Körperfunktionen Störungen im 24-Stunden-Rhythmus (circadiane Rhythmik) vorliegen. So ist seit langem bekannt, daß bei den meisten Patienten mit einer endogenen Depression eine Tagesschwankung von Stimmung und Antrieb (MIDDELHOFF (24), WALDMANN (43)) zu beobachten ist, in der Regel mit einer deutlichen Besserung

gegen Abend. In zunehmendem Maße finden sich Arbeiten, die auf tagesrhythmische Auffälligkeiten weiterer Parameter hinweisen. Veränderungen im Tagesgang, im Vergleich zu Gesunden, zeigen Untersuchungen über die Ausscheidung der 17-Hydroxycorticosteroide (KURLAND (21), HALBERG et al. (14)) und die Ausscheidung von Metaboliten biogener Amine im Urin (RIEDERER et al. (33)). Auch Untersuchungen der Serumspiegel von Tyrosin (BENKERT et al. (4), BIRKMAYR und LINAUER (6)), von Cortisol (LOHRENZ et al. (22)), von Serotonin (SARAI et al. (35)) zeigen Veränderungen im Tagesgang.
BREUER et al. (8) beobachteten in ihren Untersuchungen zur Plasmareninaktivität einen deutlichen Tagesgang; bei einer endogen depressiven Patientin konnte ein solches Verhalten nicht gefunden werden.
Vieles im Erleben der Patienten kann als Ausdruck einer Störung der Beziehung rhythmischer Körperfunktionen in der Depression angesehen werden, z. B. das gestörte Zeitempfinden. PFLUG (30) formulierte die Frage, ob den körperlichen Beschwerden und den Vitalsymptomen nicht solche Störungen zugrunde liegen könnten, z. B. bei der larvierten Depression, für die kein organisches Substrat nachgewiesen werden kann. Die Effekte des Schlafentzugs als Eingriff in den 24-Stunden-Rhythmus bei depressiven Patienten (PFLUG (30), PFLUG und TÖLLE (29), SCHULTE (37), (38)) waren gewissermaßen der Ausgangspunkt für die Arbeitshypothese, daß veränderte circadiane Rhythmen für die endogene Depression von pathogenetischer Bedeutung sein könnten.

1. 3. Elektrolytuntersuchungen bei depressiven und manischen Phasen

Über Elektrolytkonzentrationen im Blut bei depressiven Erkrankungen liegen viele Untersuchungen, besonders für Natrium, Kalium und Calcium vor, mit den unterschiedlichsten Ergebnissen. So fanden BJORUM (7), COPPEN (11), UENO et al. (43) für Natriumkonzentrationen im Serum depressiver Patienten keine Abweichungen von den Werten Gesunder. SHARMA et al. (40) fanden dagegen einen erniedrigten Natriumspiegel im Serum Depressiver.
NAYLOR et al. (26, 27) beschrieben unveränderte intraerythrocytäre Natriumkonzentrationen bei endogenen Depressionen im Vergleich zu Gesunden. Erniedrigte intraerythrocytäre Natriumkonzentrationen in der Manie fanden MENDELS et al. (23). Signifikant erniedrigte Kaliumkonzentrationen im Serum endogen Depressiver fand BJORUM (7), erhöhte Werte beschrieben COPPEN (11), UENO et al. (43), SHARMA et al. (40).
In den Erythrocyten ist die Kaliumkonzentration bei endogen Depressiven im Vergleich zu Gesunden nach NAYLOR et al. (26, 27) nicht verändert. Zum gleichen Ergebnis kamen MENDELS et al. (23) für die Manie.
JACOBI (17) und HENRY and EBELING (15) fanden unterschiedliche Abweichungen des Serumcalciumspiegels bei depressiven Patienten.
COIRAULT et al. (10) beschrieben eine Zunahme von ionisiertm Calcium, eine Abnahme des totalen Plasmacalcium bei Genesung von der Depression. FRIZEL et al. (12) fanden dagegen Normalwerte.
BJORUM (7) beobachtete signifikant höhere Serumcalciumwerte während der Depression im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen und nach Genesung,

dagegen für Magnesium keine signifikanten Unterschiede zu anderen Gruppen.
Auch FRIZEL et al. (12) fanden Normalwerte beim ionisierten Magnesium, allerdings sahen sie signifikant erniedrigte Werte des totalen Magnesium während der Depression und eine Zunahme nach Genesung.
CADE (9) berichtete über eine Zunahme des totalen Plasmamagnesium bei depressiven Patienten sowohl vor als auch nach der Genesung.

1. 4. Verhalten der Elektrolyte im Tagesgang

Für die Elektrolyte Natrium, Kalium und Calcium im Serum liegen Untersuchungen von Tagesschwankungen bei Gesunden vor. So berichtet STAMM (41) über einen relativ konstanten Serumnatriumspiegel, eine uncharakteristische Calcium-Tageskurve und einen Abfall des Serumkalium vom Vormittag bis zum frühen Abend (17 bis 20 Uhr).
Auch HERBINGER (16) beschreibt bei Gesunden einen Abfall des Plasmakaliumspiegel sowohl um 12 Uhr als auch um 18 Uhr, dazu einen Anstieg von 0 Uhr bis 6 Uhr. Dagegen zeigt der Kaliumgehalt der Erythrocyten einen geringgradigen Abfall bis 18 Uhr, dann einen mitternächtlichen Anstieg über den 6-Uhr-Wert.

Das Tagesverhalten der Magnesiumkonzentrationen im Serum und in den Erythrocyten bei endogen Depressiven und bei Gesunden untersuchte AIGELDINGER (1). Bei seinen Untersuchungen unterscheiden sich die Serummagnesiumwerte von Gesunden im Tagesgang nicht von denen depressiver Patienten; allerdings zeigen endogen Depressive einen signifikant höheren Serummagnesiumspiegel als eine gesunde Kontrollgruppe.

1. 5. Verhalten der Temperatur im Tagesgang

Als einer der Ersten beschreibt JÜRGENSEN 1873 (19) das Temperaturverhalten während der 24-Stunden-Periode bei Gesunden. Er unterscheidet Tagestemperaturen mit einem Mittelwert von 37.3°C von Nachttemperaturen mit einem Mittelwert von 36.9°C. Mit dem Temperaturverhalten bei "periodischen Geisteskrankheiten" beschäftigt sich Victor HAASE 1882 (13). Er vergleicht Morgenwerte mit Abendwerten und setzt Veränderungen der Temperatur zu Veränderungen von Stimmungen oder Krankheitszuständen in Beziehung.

In der Rhythmusforschung haben Untersuchungen der Körpertemperatur Bedeutung erlangt, weil die Körpertemperatur einen ausgeprägten Tagesrhythmus aufweist und gut gemessen werden kann.

In der normalen Umgebung beträgt der Rhythmus der Körpertemperatur genau 24 Stunden, er ist mit dem Tag-Nacht-Rhythmus synchronisiert (ASCHOFF et al. (2)). Im Freilauf, wie er durch die Verhältnisse in Bunkerversuchen hergestellt werden kann, zeigt sich in der Regel, daß der Mensch einen Rhythmus der Körpertemperatur von etwa 25 Stunden hat (WEVER (45)). Die Minima der Temperaturkurven zeigen sich am Ende der Schlafzeit, die Maxima gegen Ende der Aktivitätszeit. Im Freilauf verschieben sich die Temperaturmaxima in die erste Hälfte der Aktivitätszeit (ASCHOFF et al. (2)).

Es gibt bisher eine Langzeitstudie, die sich mit den Verhältnissen des Temperaturrhythmus bei einer Cyclothymie auseinandersetzt (PFLUG (31)). Diese Studie weist auf Desynchronisationsvorgänge im circadianen System während depressiver Phasen hin.

2. FRAGESTELLUNG

Die vorliegende Arbeit betrachtet in einer intraindividuellen Langzeitstudie das Verhalten der Körpertemperatur und das Verhalten der Elektrolytkonzentrationen von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Kupfer im Serum und Natrium, Kalium in den Erythrocyten im Tagesgang in depressiven und manischen Phasen einer Patientin, die seit 13 Jahren an einer Cyclothymie leidet.
Anhand dieser Untersuchung wird folgenden Fragen nachgegangen:
1. Finden sich für die verschiedenen Parameter charakteristische Tagesschwankungen während depressiver und während manischer Phasen?
2. Gibt es einen Unterschied zwischen den Tagesschwankungen in depressiven und in manischen Phasen?

3. KRANKENGESCHICHTE EINER PATIENTIN

Frau S. aus M. ist zum Zeitpunkt der Untersuchung 56 Jahre alt.

3. 1. Über ihre Familie

Sie selbst sei eine von den B.-schen Dickschädeln, die vor langen Jahren aus Salzburg nach Württemberg gekommen seien, als man sie in Tirol wegen ihres Glaubens verfolgt habe. Ihre Vorfahren seien Schäfer gewesen. Ihr Vater war Gemeindepfleger in M., habe sehr über den Durst getrunken und der Mutter und der Familie dadurch sehr geschadet. Die Mutter war von Beruf Handarbeitslehrerin, habe aber später im Hause bleiben müssen, um die Familie zu versorgen. Als ihr Vater wieder einmal so furcht-

bar getrunken habe, habe die Mutter einen Nervenzusammenbruch bekommen (1924: stationäre Aufnahme in die Nervenklinik Tübingen; Diagnose: Katatonie (gehemmt stuporöses Zustandsbild)) und sei auch später noch einmal wegen einer "Gemütsverstimmung" behandelt worden. Die Mutter starb 1939 mit 47 Jahren an einer Nierenentzündung, der Vater starb 1960 mit 70 Jahren an Darmkrebs. Drei Geschwister sind klein gestorben, ein Bruder ist im Krieg gefallen. Zwei Schwestern leben und sind gesund; ein Bruder lebt, er sei sehr "labil".

3. 2. Über sich selbst

Die Geburt sei normal verlaufen; danach folgte eine ungestörte frühkindliche Entwicklung. An Kinderkrankheiten könne sie sich nicht erinnern. Auch in der Schulzeit sei sie nie ernstlich krank gewesen. Sie sei gerne in die Schule gegangen und habe gut gelernt. Nach der Schulentlassung sei sie zwei Jahre zu Hause gewesen und habe dann in einem Schuhgeschäft als Verkäuferin gearbeitet. Anschließend sei sie Hausangestellte in S. gewesen. Nach zwei Jahren sei sie, weil die Mutter starb, nach Hause zurückgekehrt und habe zwei Jahre den Haushalt geführt, bis sie 1941 ihren ersten Mann, einen Kalkarbeiter aus dem Saarland, heiratete, weil "ein Kind unterwegs war". Dieses Kind, eine Tochter, wurde 1941 geboren. 1942 habe sie noch eine Fehlgeburt gehabt. Ihr Mann starb 1943 in einem Kriegslazarett an den Folgen eines Bauchschusses. Sie habe dann in einer Tricot-Fabrik gearbeitet. 1953 heiratete sie ihren jetzigen Mann, einen Maschinenarbeiter, den sie schon länger kannte. Aus dieser zweiten Ehe seien keine Kinder hervorgegangen. Die Tochter aus der ersten Ehe, seit 1963 verheiratet, wohnt im gleichen Haus.

3. 3. Über den Beginn der Krankheit

Am 21. 10. 1963 wird Frau S. in einem manischen Zustand von ihrer Tochter in die Nervenklinik gebracht. Die Krankheit dauere jetzt eineinhalb Jahre. Sie sei damals abgeschlagen, energielos und müde gewesen, habe nicht mehr arbeiten können und sei vier Wochen daheim geblieben. Dann habe sie 14 Wochen, bis November 1962, bei ihrer Tante in H. gewohnt, wo es ihr mal besser, mal schlechter gegangen sei. In den Zeiten, in denen sie nachts nicht schlafen konnte, habe sie das Gefühl gehabt, als ob ein Dämon ihr erschienen sei und Macht über sie bekommen habe.. Zwei Stimmen haben zu ihr gesprochen; die eine sagte: "Marie, du mußt geschäftig sein, steh auf, arbeite, schaffe!" Die andere Stimme: " Marie, bleib liegen, du hast es nicht nötig". In H. sei es ihr so elend ergangen, daß sie sich habe erhängen wollen, sie habe nur den Strick nicht zusammenknoten können. "Der Satan war in mir und sagte: Mach Schluß!". Dann lag sie drei Wochen nur im Bett. Plötzlich sei ihr wieder Energie zugeströmt, viel mehr als früher. Sie ging nach Hause zurück, wo sich der Zustand wieder verschlechterte. Sie habe wieder lange im Bett gelegen, habe keinen Entschluß fassen könne. Diese Zustände dauerten immer acht bis vierzehn Tage, dazwischen sei sie energievoll gewesen, habe viele Pläne gehabt (die nach Ansicht der Tochter noch realitätsbezogen waren). Während dieser Zeit des Auf und Ab ihres Befindens war sie in einer Kur; von dort sei sie aber eher erschöpft zurückgekommen. Sie habe das Gefühl gehabt, sie sei nichts mehr wert. Zur Hochzeit der Tochter im September 1963 hatte sie

keine Beschwerden, half bei den Vorbereitungen, tanzte und war fröhlich. Aus Dank, daß der Herrgott sie gesund gemacht habe, legte sie ein Gelübde ab: sie wollte ein Kinderdorf gründen. Nach der Hochzeit setzte wieder eine depressive Verstimmung ein. Nach Angaben der Tochter wurde die Patientin vierzehn Tage vor der Aufnahme außerordentlich unternehmungslustig, konnte nachts nicht schlafen, sprach über seltsame Ideen im Kopf und wollte das Kinderdorf gründen. Das Haus, in dem sie alle wohnen, sollte in eine Pension umgebaut werden, um notleidende Kinder aufnehmen zu können.

3. 4. Über den weiteren Krankheitsverlauf

Bis zu Beginn der vorliegenden Untersuchungen hatte Frau S. dreizehn Klinikaufenthalte hinter sich.
a) Seit der Aufnahme im Oktober 1963 bis zur Entlassung im März 1964 hatte Frau S. fünf manische und vier depressive Phasen von 9 bis 27 Tagen Dauer. Therapie: Amitryptylin und Perazin in je nach Phase unterschiedlich hoher Dosierung. Frau S. konnte in einem relativ ausgeglichenem Zustand entlassen werden.

b) Am 30. September 1966 Aufnahme wegen erneuter depressiver Verstimmungen. Während des stationären Aufenthalts bis zum 15. 1. 67 machte sie vier depressive und drei manische Phasen von je 10 bis 22 Tagen Dauer durch. Therapie: Haloperidol und Amitryptylin.

c) 26. 10. 67: Aufnahme in manischem Zustand: die Patientin wollte sich testen lassen, weil man sie für verrückt halte. Klinikaufenthalt bis 29. 1. 68. In dieser Zeit zwei manische und zwei depressive Phasen von je 18 bis 23 Tagen Dauer. Therapie: Lithiumacetat.

d) Vom 19. 6. bis 27. 8. 1968 eine manische und eine depressive Phase (ohne nähere Angaben).

e) Am 5. 9. 1968 Aufnahme wieder in manischem Zustand. Das Lithium war nicht regelmäßig eingenommen worden. Erneute Einstellung auf Lithiumsalze. Entlassung in ausgeglichenem Zustand.

f) Von Oktober 1969 bis März 1970 Behandlung in einer auswärtigen Nervenklinik.

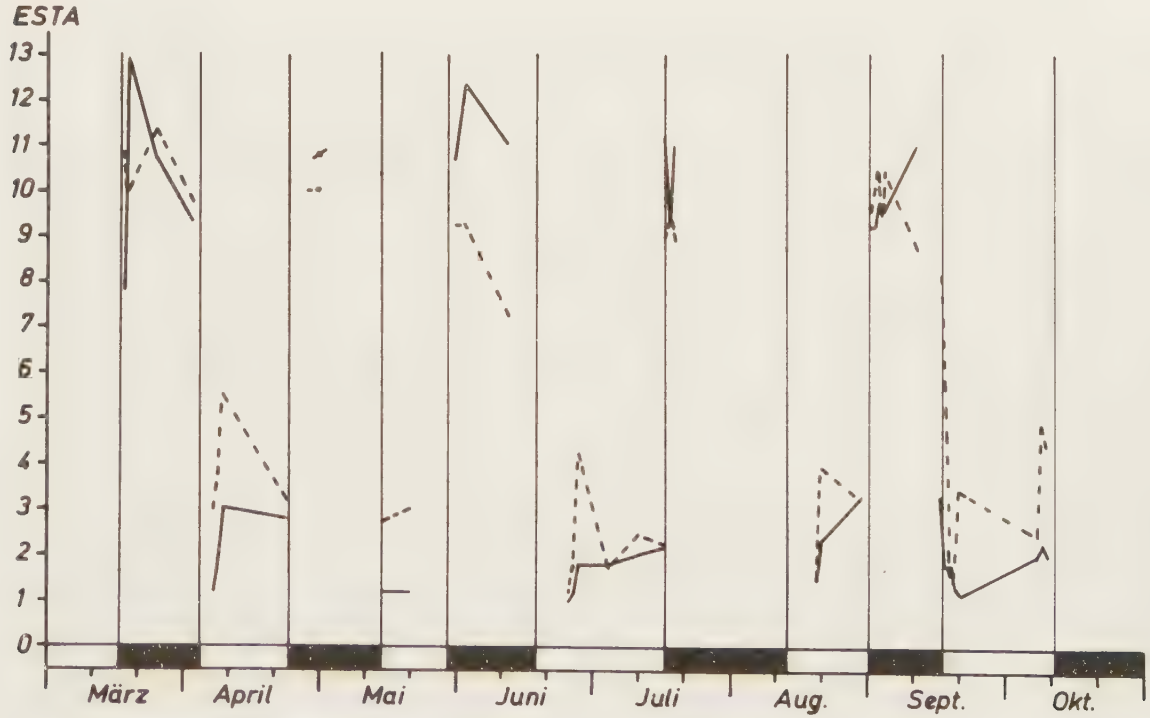
g) Am 26. 1. 71 erneute Aufnahme in manischem Zustand. In der vergangenen Zeit war die Stimmungslage nie richtig ausgeglichen, die manischen und depressiven Verstimmungen erschienen aber nicht mehr so stark ausgeprägt wie früher. Unter Lithiumtherapie Auftreten einer Struma. Entlassung am 10. 5. 71.

h) Am 25. 10. 71 Aufnahme in manischem Zustand. Gebessert, aber noch manisch, mußte sie auf eigenen und auf Wunsch des Ehemannes entgegen dem Rat der Ärzte am 10. 1. 72 entlassen werden.

Alle weiteren stationären Aufnahmen erfolgten wegen der manischen Symptomatik. Es zeigten sich immer rasche Wechsel, etwa alle drei bis vier Wochen, von depressiven und manischen Zuständen. Während der depressiven Zustände war es den Angehörigen eher möglich, die Patientin zu Hause zu versorgen.

3. 5. Der Krankheitsverlauf seit Untersuchungsbeginn

Die Untersuchungen begannen, als die Patientin am Beginn einer neuen depressiven Phase war. Der Verlauf vom ersten Untersuchungstag an ist aus der Abb. 1. ersichtlich. (Siehe auch 4. 2. 2. Stimmung und Antrieb)



ESTA = Eppendorfer Stimmungs-Antriebs-Skala

Abb.: 1

4. MATERIAL UND METHODIK

4. 1. Symptomatik und Therapie der Versuchsperson

Die beschriebene Patientin zeigt im Untersuchungszeitraum von etwa acht Monaten rasch aufeinanderfolgende, wechselnd depressive und manische Phasen ohne beschwerdefreies Intervall.
Die Patientin zeigt weder in der depressiven noch in der manischen Phase eine Tagesschwankung der Stimmung. Der Übergang von einer depressiven in eine manische Phase vollzieht sich abrupt, über wenige Stunden, meist über Nacht, der von einer manischen in eine depressive Phase allmählich, über ein bis drei Tage.

4. 1. 1. Symptomatik während der Depression

Die Patientin zeigt eine tiefe depressive Verstimmung, seufzt viel, ist ratlos und ohne Hoffnung. Ihr Antrieb ist stark gehemmt, sie liegt fast den ganzen Tag im Bett, mag nicht aufstehen, beteiligt sich nicht am Stationsgeschehen, interessiert sich nicht für das, was um sie herum vorgeht. Sie klagt über innere Unruhe, die Mimik ist verarmt. Ihr Denkablauf erscheint gehemmt, manchmal stockt sie mitten im Satz, redet nicht weiter. Sie hat ein Druck- und Schweregefühl in der Brust. Nachts findet sie keinen Schlaf; wenn sie kurz eingeschlafen ist, wacht sie auf, kann nicht durchschlafen.

4. 1. 2. Symptomatik während der Manie

Die manische Zeit beginnt meist mit einer schlaflosen Nacht und häufigem Harndrang. Die Patientin gerät zunehmend in eine gehobene Stimmung, ist heiter, ausgelassen, fröhlich, witzig; jeder Tag ist

der "schönste Tag" ihres Lebens. Ihr Antrieb ist gesteigert, sie ist sehr aktiv, zeigt einen starken Bewegungsdrang, unermüdliche Betriebsamkeit (putzt, backt auf der Station, ist überall dort, "wo etwas los ist") und sexuelle Enthemmung. Das Denken der Patientin ist ideenflüchtig, sie redet außerordentlich viel, hat immer wieder neue Einfälle und Assoziationen. Auf ein Thema kann sie sich nicht konzentrieren. Sie überschätzt sich selbst: sieht sich auserwählt, in ihrem Dorf ein SOS-Kinderdorf zu gründen, will eine Krankenschwesternausbildung mitmachen und dann an ein Krankenhaus in Afrika gehen. Ihre Kritikfähigkeit ist deutlich eingeschränkt. Weiterhin verliert sie regelmäßig an Gewicht und zeigt kein Schlafbedürfnis.

4. 1. 3. Therapie

Die Patientin erhält während des gesamten klinischen Aufenthalts sowohl Imipramin als auch Clozapin, wobei in der manischen Phase die Clozapindosis, in der depressiven Phase die Imipramindosis erhöht ist. Die erneute Einstellung auf Lithiumsalze erfolgte erst wieder in der letzten manischen Phase dieser Untersuchung.

4. 2. Methodik

4. 2. 1. Untersuchungsgang

Untersucht wurden insgesamt fünf depressive Phasen von 16 bis 27 Tagen Dauer (wobei die 4. depressive Phase wegen jeweils unvollständiger Daten ganz aus der Auswertung herausgenommen werden mußte) und fünf manische Phasen von 15 bis 29 Tagen Dauer.

Manische Phasen und depressive Phasen folgten im Wechsel aufeinander; die Untersuchung begann mit dem Anfang einer depressiven Phase, am Ende der Untersuchung befand sich die Patientin in einer manischen Phase.
Untersucht wurden 1. Stimmung und Antrieb während der einzelnen Phasen, 2. das Temperaturverhalten im Tagesgang, 3. das Verhalten der Konzentration von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Kupfer im Serum, von Natrium und Kalium in den Erythrocyten.

4. 2. 2. Stimmung und Antrieb

Sowohl depressive als auch manische Verstimmungen waren bei der Patientin so erheblich ausgeprägt, daß nicht immer der ESTA- Fragebogen auswertbar ausgefüllt werden konnte. Für die Tage mit Elektrolytuntersuchungen liegen jedoch sämtliche Werte für Stimmung und Antrieb vor. Die Ausprägung der Auffälligkeiten im Stimmungs- und Antriebsbereich wurde mit der Eppendorfer Stimmungs-Antriebs-Skala (ESTA-SKALA, SUPPRIAN (42)) erfaßt. Siehe Abb. 2.

Ein Stimmungs-und Antriebs-Score von mehr als 7 entspricht dem Zustand einer Depression, von weniger als 7 dem Zustand einer Manie. Mit diesen Werten ließ sich der Verlauf der Erkrankung dokumentieren.

Um auch Schwankungen der Stimmung und des Antriebs im Laufe des Tages festzuhalten, hat der Untersucher seine subjektiven Eindrücke jeweils zu den Blutentnahmeterminen protokolliert.

4. 2. 3. Temperaturmessungen

Die Körpertemperatur wurde an jedem Tag um 6 Uhr,

1 Guter, erholsamer Schlaf													Schlaflosigkeit
2 Innere Ausgeglichenheit													Innere Unruhe
3 Interessenreichtum													Interessenlosigkeit
4 Arbeitseifer													Arbeitsunfähigkeit
5 Rededrang													Wortlosigkeit
6 Gute Konzentration													Konzentrationsstörung
7 Furchtlosigkeit													Angst
8 Heiterkeit													Bedrücktheit
9 Guter Appetit													Kein Appetit
10 Einfallsreichtum													Einfallsarmut
11 Geselligkeit													Für sich sein wollen
12 Bedenkenlosigkeit													Grübelei
13 Körperliche Frische													Körperliche Beschwerden
14 Innere Erfülltheit													Innere Leere
15 Tränen fließen													Tränenlosigkeit
16 Reizbarkeit													Stumpfheit
17 Teilnahmsreichtum													Gleichgültigkeit
18 Freude am Lärm													Lärmempfindlichkeit
Datum													
	extrem	stark	mittel	leicht	ganz wenig	spurenweise	weder noch	spurenweise	ganz wenig	leicht	mittel	stark	extrem
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13

ABB. 2 ESTA-SKALA I

um 9, 12, 18 und um 21 Uhr mit einem Quecksilberthermometer rektal mindestens fünf Minuten lang gemessen. Auswertbar waren 21 Tage während vier depressiver Phasen und 29 Tage während fünf manischer Phasen. An allen anderen Tagen lagen entweder überhaupt keine Daten vor, weil die Patientin z. B. an Wochenenden und Feiertagen beurlaubt war und sie die Messungen allein nicht durchführte, oder die Daten waren nur unvollständig, weil zum Meßzeitpunkt andere diagnostische oder therapeutische Unternehmungen stattfanden, die Patientin nicht erreichbar war (z. B. Spaziergang) etc..

4. 2. 4. Bestimmung der Elektrolytkonzentrationen von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Kupfer im Serum, von Natrium und Kalium in den Erythrocyten

Untersucht wurde an 30 Untersuchungstagen in fünf depressiven und fünf manischen Phasen, ausgewertet wurden 25 Untersuchungstage, davon 9 aus vier depressiven und 16 aus fünf manischen Phasen.
An den Untersuchungstagen wurde jeweils um 8 Uhr, um 12 und 18 Uhr das Blut aus einer leicht gestauten Cubitalvene durch Abtropfen entnommen. Nach Verwerfen der ersten Tropfen wurde das Blut für die Serumgewinnung in Polystrolröhrchen , für die Erythrocytengewinnung in Polystrolröhrchen mit Ammoniumheparinat (beide Firma Sarstedt) aufgefangen. Das Blut für die Serumgewinnung wurde 15 Minuten lang bei 6000 bis 7000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, für die Erythrocytengewinnung 45 Minuten lang bei 3000 Umdrehungen. Serum und Erythrocyten wurden bis zur entgültigen Bestimmung bei minus 4°C eingefroren.

Die Elektrolyte Na, K, Ca wurden flammenfotometrisch mit dem Flammenemissionsfotometer PF 5, Mg und Cu mit dem Atom-Absorptions-Spektrofotometer FMD 3 (beide Zeiss) nach den "Analytischen Methoden für Atomabsorption und Flammenemission" der Firma Zeiss bestimmt.

4. 2. 4. 1. Natrium, Kalium und Calcium im Serum

Zur Bestimmung der Na-, K- und Ca-Konzentrationen im Serum wurden jeweils 0.2 ml Serum 1:50 verdünnt mit einer Verdünnungslösung nach Herrmann (Titrisol Nr. 9979 der E. Merck-AG, Darmstadt). Die Verdünnungen wurden mit der Dilumatic-Pipettiermaschine der Firma Braun hergestellt. Nach jeder zehnten flammenfotometrischen Messung erfolgte eine Eichung mit Kontrollserum.

4. 2. 4. 2. Magnesiumbestimmung im Serum

Serummenge und Verdünnungsverhältnis wie bei Natrium (siehe oben), die Verdünnungslösung nach Herrmann wird aus Titrisol Nr. 9975 der E. Merck-AG hergestellt. Die Messung des Magnesium mit dem Atom--Absorptions-Spektrofotometer geschieht bei 570.4 nm.

4. 2. 4. 3. Kupferbestimmung im Serum

1 ml Serum in einem Verdünnungsverhältnis 1:1 (Lösung wie beim Magnesium). Messung des Kupfer bei 324.8 nm.

4. 2. 4. 4. Natrium und Kalium in den Erythrocyten

Für die Bestimmung des Natrium in den Erythrocyten wurden 2 ml Erythrocyten 1:5 verdünnt, für Kalium

wurden 0.05 ml Erythrocyten 1:1000 verdünnt. Die Verdünnungslösung entspricht der unter 4. 2. 4. 1. beschriebenen.

4. 3. Statistische Methoden[1)]

Trotz der geringen Anzahl an Werten wurde eine Varianzanalyse dann durchgeführt, wenn nach Prüfung mittels Bartlett-Test (SACHS (34)) eine Varianzengleichheit vorlag. Sie konnte durchgeführt werden in den depressiven Phasen für Kalium, Calcium, Magnesium und Kupfer im Serum, Natrium und Kalium in den Erythrocyten. In den manischen Phasen wurde sie für Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Kupfer im Serum, Natrium und Kalium in den Erythrocyten, sowie für die Temperaturdaten berechnet.
Für Natrium im Serum in den depressiven Phasen und für die Temperaturdaten in den depressiven Phasen war mit p kleiner als 0.05 im Bartlett--Test eine Varianzengleichheit nicht gegeben, eine Varianzanalyse konnte deshalb nicht durchgeführt werden.
Ausgangspunkt für die Varianzanalyse waren nicht die gefundenen Einzelwerte zu den entsprechenden Tageszeiten, wie sie in den Tabellen 1 bis 16 aufgeführt sind, sondern "reduzierte Mittelwerte".

[1)] Die statistischen Methoden und Berechnungen wurden im Zentrum für Datenverarbeitung der Universität Tübingen durchgeführt.

Berechnung der reduzierten Mittelwerte:
von jedem Untersuchungstag z. B. aller depressiven Tage wurde der Tagesmittelwert genommen und durch Subtraktion jedes einzelnen Tageswertes davon ein reduzierter Einzelwert von jedem Untersuchungstag zu jeder gemessenen Tageszeit gewonnen. Sodann wurde der Mittelwert aller reduzierten Einzelwerte einer Tageszeit gebildet. Diese drei Werte gehen als reduzierte Mittelwerte in die Varianzanalyse ein. Somit ist die Gesamtheit aller manischen Phasen und die Gesamtheit aller depressiven Phasen jeweils charakterisiert durch die drei reduzierten Mittelwerte (bzw. sechs reduzierte Mittelwerte bei den Temperaturbestimmungen) zu den entsprechenden Tageszeiten.
Im Folgenden wird von Signifikanz gesprochen, wenn eine Sicherheitswahrscheinlichkeit von mehr als 95 % vorliegt. Die Überprüfung der Signifikanz erfolgte mittels Scheffé- Test (SACHS (34)).

5. ERGEBNISSE

5. 1. Das Temperaturverhalten im Tagesgang

Dargestellt wurden jeweils die Mittelwerte aus den Einzelwerten jeder einzelnen Phase zu den sechs verschiedenen Tageszeiten (Abb. 3 und 4), sowie die zwei Mittelwertskurven aus den Einzelwerten aller depressiven und die aller manischen Phasen jeweils zu den sechs Tageszeiten (Abb. 5).

5. 1. 1. Das Temperaturverhalten in den depressiven Phasen

Der Verlauf der Mittelwerte der Tagestemperaturen in vier depressiven Phasen ergibt gleichmäßig eine Tendenz, gegen 9 Uhr abzufallen; dann steigt die Kurve allmählich wieder an, um ein Maximum gegen 18 Uhr zu erreichen. In der Phase III liegt das Maximum später. In der Phase V erscheint das Minimum nicht um 9 Uhr, sondern erst um 12 Uhr (Abb. 3). Für alle depressiven Phasen wird die durchschnittliche Tageskurve in Abb. 5 dargestellt; danach findet sich ein Minimum um 9 Uhr, sowie ein Maximum um 21 Uhr, welches sich schon um 18 Uhr andeutet. Für die Lage von Minimum und angedeutetem Maximum ergeben sich die geringsten Streubreiten (Tab. 1). Nach Tab. 1 zeigen die Einzeltemperaturwerte zu den verschiedenen Tageszeiten unterschiedlich ausgeprägte Streuungen. Die Streuungen liegen am höchsten bei den 6 Uhr-, 12 Uhr-, 15 Uhr-Werten, sie sind geringer bei den 9 Uhr-Werten und bei den Abendwerten.

TAB. 1 Temperaturdaten der depressiven Phasen

	Datum	6 Uhr	9 Uhr	12 Uhr	15 Uhr	18 Uhr	21 Uhr
Phase I	20. 3.	36.7	36.5	36.7	36.6	36.5	36.5
	24. 3.	36.7	36.4	36.0	36.2	36.5	36.5
	25. 3.	36.7	36.2	36.5	36.4	36.6	36.6
	26. 3.	36.8	36.7	36.7	37.1	37.3	37.3
	$\bar{x}$	36.73	36.45	36.48	36.58	36.75	36.73
	s	0.05	0.21	0.33	0.39	0.37	0.39
	n	4	4	4	4	4	4
Phase II	24. 4.	36.2	36.6	36.7	36.7	36.8	36.8
	25. 4.	36.6	36.5	36.7	36.4	36.4	36.5
	28. 4.	36.8	36.5	36.7	36.4	36.7	36.5
	5. 5.	36.1	36.5	36.6	37.1	36.9	36.8
	6. 5.	36.7	36.6	36.6	36.7	36.8	36.8
	$\bar{x}$	36.5	36.42	36.65	36.65	36.77	36.75
	s	0.28	0.21	0.05	0.26	0.21	0.23
	n	6	6	6	6	6	6
Phase III	2. 6.	36.6	36.9	37.6	36.8	37.1	37.2
	3. 6.	36.9	36.7	36.7	36.5	36.9	37.0
	4. 6.	37.0	36.8	36.6	37.1	36.8	36.9
	10. 6.	36.8	36.6	36.9	36.9	36.8	36.9
	11. 6.	36.7	36.8	36.5	36.6	36.6	36.7
	12. 6.	36.8	36.7	36.7	36.8	37.2	37.3
	$\bar{x}$	36.8	36.75	36.8	36.78	36.9	37.0
	s	0.14	0.1	0.42	0.21	0.22	0.22
	n	6	6	6	6	6	6
Phase IV	----	----	-----	-----	----	----	----
Phase V	1. 9.	37.4	36.6	36.8	36.9	36.9	36.7
	3. 9.	37.1	36.9	36.5	37.1	37.0	37.2
	10. 9.	36.7	36.4	36.6	36.7	36.6	36.6
	11. 9.	36.3	36.8	36.5	35.9	36.6	36.5
	15. 9.	36.9	36.7	36.7	36.7	36.8	36.6
	$\bar{x}$	36.98	36.68	36.62	36.66	36.78	36.72
	s	0.28	0.19	0.13	0.46	0.18	0.28
	n	5	5	5	5	5	5
	$\bar{x}_{ges}$	36.74	36.61	36.66	36.68	36.8	36.81
	s_{ges}	0.27	0.18	0.28	0.31	0.23	0.28
	n_{ges}	21	21	21	21	21	21

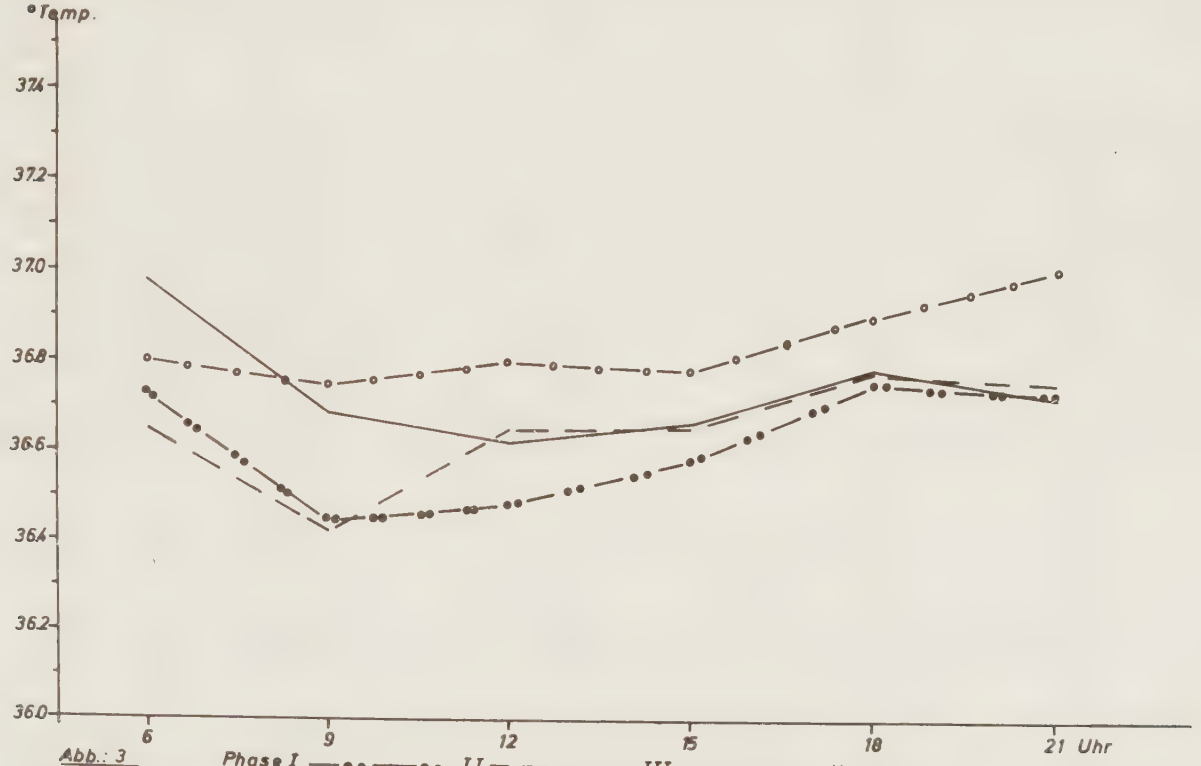


Abb.: 3
Tagesschwankungen der Rektaltemperaturen (Mittelwerte) der 4 depressiven Phasen.

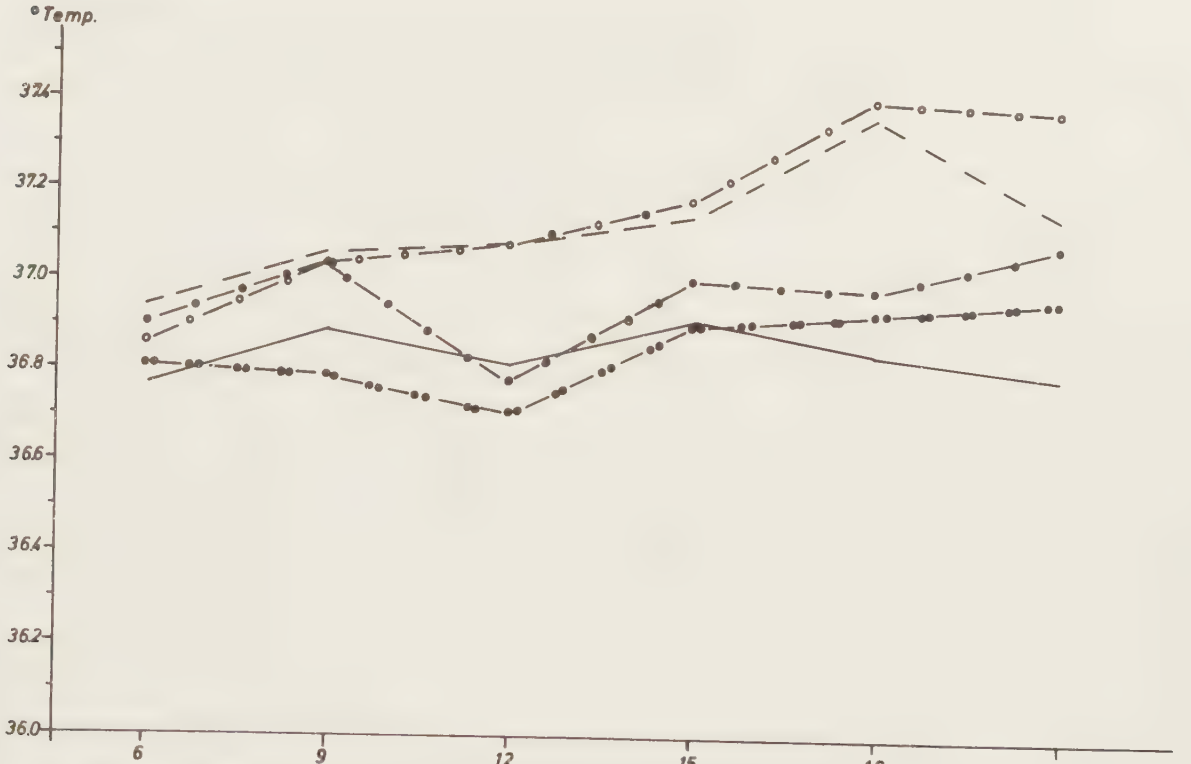


Abb.: 4 Tagesschwankungen der Rektaltemperaturen (Mittelwerte) der 5 manischen Phasen.

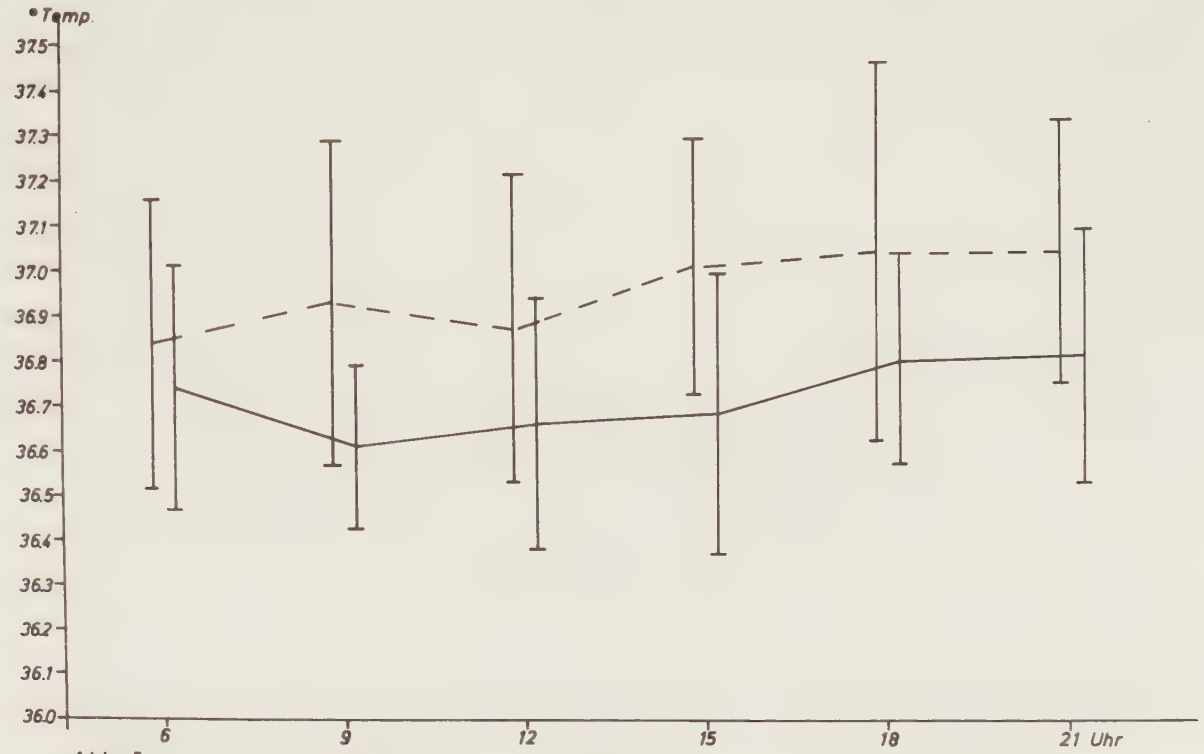


Abb.: 5 ——— depressiv — — — manisch

Tagesschwankungen der Rektaltemperaturen (Mittelwerte) für alle 4 depressiven und 5 manischen Phasen

5. 1. 2. Das Temperaturverhalten in den manischen Phasen

Der Verlauf der Tagestemperaturen in den fünf manischen Phasen zeigt heterogene Verhältnisse. Es finden sich Maxima sowohl in der Position 15 Uhr (Phase V), 18 Uhr (Phase II und III) und 21 Uhr (Phase I und IV),(Tab. 2 und Abb. 4). Die Minima liegen um 6 Uhr (Phase II, III und V) und um 12 Uhr (Phase I und IV).
Für die Mittelwerte aller manischen Phasen ergibt sich folgender Tagesgang: kein ausgeprägtes Maximum; die höheren Abendwerte werden schon gegen 15 Uhr erreicht. Das Minimum findet sich morgens um 6 Uhr. Für alle Werte ergeben sich erhebliche Streubreiten.

5. 1. 3. Vergleich zwischen manischen und depressiven Tagestemperaturen

Die Gesamtmittelwerte $\bar{x}_{ges}$ (Tab. 1 und 2) der Temperaturen in den manischen Phasen liegen zu jedem gemessenen Zeitpunkt höher als die gemessenen Werte während der Depression. Die Tagestemperaturwerte streuen stärker während der manischen Phasen.

Der Vergleich der Tagesgänge (Abb. 5) zeigt für die Werte von 6 Uhr bis 12 Uhr ein gegenläufiges Verhalten. Der abendliche Anstieg wird in der Manie zu einem früheren Zeitpunkt erreicht (15 Uhr) als in der Depression (18 Uhr).

5. 2. Das Verhalten von Natrium im Serum während der depressiven und manischen Phasen

Die Natriumkonzentrationen um 8 Uhr, 12 und 18 Uhr zeigen in den depressiven Phasen sehr unterschiedliche Verhältnisse (Abb. 6, Tab. 3). Ein einheit-

TAB. 2 Temperaturdaten der manischen Phasen

	Datum		6 Uhr	9 Uhr	12 Uhr	15 Uhr	18 Uhr	21 Uhr
Phase I	5. 4.		36.6	36.3	36.4	37.3	37.1	37.0
	6. 4.		36.4	36.5	36.4	37.0	37.1	37.0
	7. 4.		36.7	36.8	36.4	36.4	36.7	36.7
	8. 4.		37.2	37.2	37.1	37.0	37.0	37.3
	9. 4.		36.7	36.8	37.1	37.1	37.1	37.3
	10. 4.		37.3	37.2	36.9	36.7	36.4	36.7
	14. 4.		37.0	36.8	36.6	36.9	37.2	37.0
	23. 4.		36.6	36.7	36.8	36.8	36.8	36.7
		$\bar{x}$	36.81	36.79	36.71	36.9	36.93	36.96
		s	0.32	0.31	0.3	0.27	0.27	0.25
		n	8	8	8	8	8	8
Phase II	13. 5.		37.6	37.4	37.9	37.5	37.9	37.4
	14. 5.		36.5	36.7	36.5	37.2	37.7	37.3
	17. 5.		36.5	37.3	37.4	37.3	37.6	37.2
	20. 5.		37.0	37.0	36.9	36.9	36.7	36.7
	25. 5.		37.1	36.9	36.7	36.8	36.9	37.1
		$\bar{x}$	36.94	37.06	37.08	37.14	37.36	37.14
		s	0.46	0.29	0.57	0.29	0.53	0.27
		n	5	5	5	5	5	5
Phase III	23. 6.		36.6	37.1	37.2	37.2	37.2	37.1
	24. 6.		36.6	37.0	37.2	37.2	37.6	37.6
	25. 6.		37.4	37.0	37.0	37.0	37.2	37.2
	26. 6.		36.8	37.5	36.9	37.4	37.8	37.8
	9. 7.		36.9	36.6	37.1	37.1	37.2	37.2
		$\bar{x}$	36.86	37.04	37.08	37.18	37.4	37.38
		s	0.33	0.32	0.13	0.15	0.28	0.3
		n	5	5	5	5	5	5

TAB. 2 Fortsetzung

Phase IV	Datum	6 Uhr	9 Uhr	12 Uhr	15 Uhr	18 Uhr	21 Uhr
	19. 8.	36.7	37.2	36.6	36.7	37.2	37.2
	20. 8.	36.8	36.8	36.8	37.5	36.9	37.0
	21. 8.	36.9	36.8	37.0	37.0	37.1	37.2
	28. 8.	37.2	37.3	36.7	36.8	36.7	36.9
	$\bar{x}$	36.9	37.03	36.78	37.0	36.98	37.08
	s	0.22	0.26	0.17	0.36	0.22	0.15
	n	4	4	4	4	4	4
Phase V	17. 9.	37.2	37.6	37.1	37.3	36.9	36.7
	19. 9.	36.9	37.5	36.7	36.7	36.5	36.8
	6.10.	36.7	36.6	36.7	36.6	36.7	36.8
	8.10.	36.2	37.0	37.0	36.9	37.2	36.9
	10.10.	36.9	36.8	37.1	37.1	37.0	36.9
	11.10.	36.6	36.3	36.5	37.1	36.9	37.0
	15.10.	36.9	36.4	36.6	36.7	36.7	36.6
	$\bar{x}$	36.77	36.89	36.81	36.91	36.84	36.79
	s	0.31	0.51	0.25	0.26	0.23	0.16
	n	7	7	7	7	7	7
	$\bar{x}_{ges}$	36.84	36.93	36.87	37.01	37.04	37.04
	s_{ges}	0.32	0.36	0.34	0.28	0.42	0.29
	n_{ges}	29	29	29	29	29	29

TAB. 3 Natriumkonzentrationen im Serum (in mval/l) während der depressiven Phasen

Phase I	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
	17. 3.	137	137	136
	18. 3.	138	142	140
	24. 3.	141	141	140
	2. 4.	139	138	138
	$\bar{x}$	138.8	139.5	138.5
	s	1.71	2.38	1.91
	n	4	4	4
Phase II	30. 4.	140	140	140
Phase III	2. 6.	135	135	136
	12. 6.	148	137	132
	$\bar{x}$	141.5	136	134
	s	9.19	1.41	2.83
	n	2	2	2
Phase IV	---	---	---	---
Phase V	3. 9.	139	140	142
	4. 9.	141	142	140
	$\bar{x}$	140	141	141
	s	1.41	1.41	1.41
	n	2	2	2
	$\bar{x}_{ges}$	139.8	139.1	138.2
	s_{ges}	3.63	2.47	3.07
	n_{ges}	9	9	9

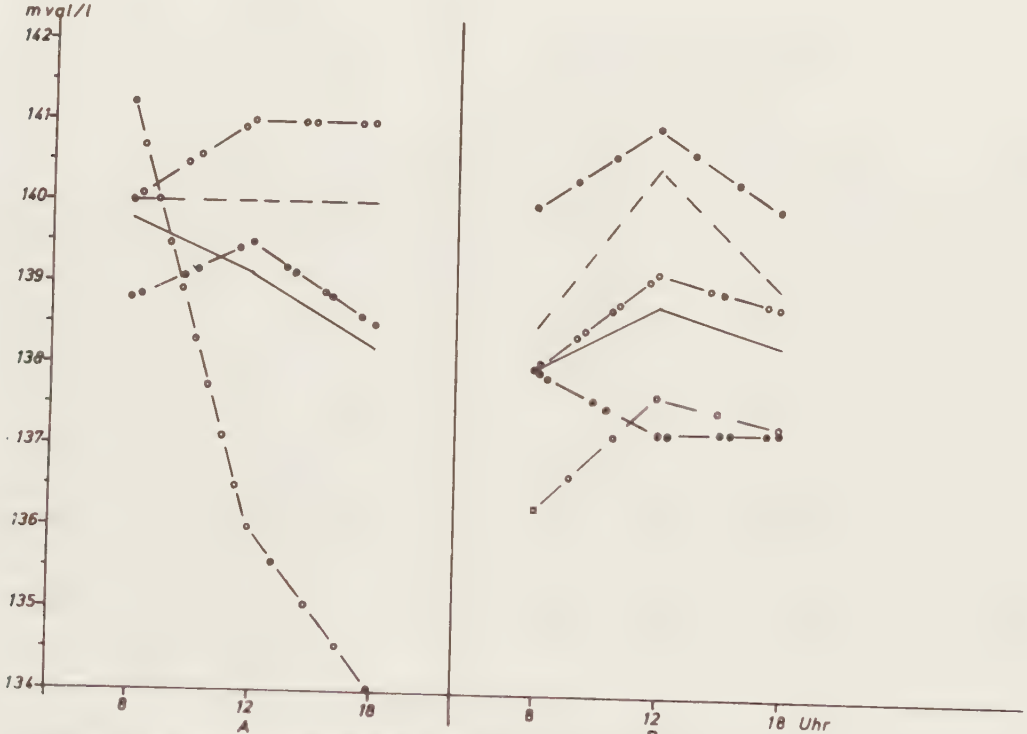


Abb. 6 Natriumkonzentrationen im Serum in den depressiven (A) und manischen (B) Phasen einschließlich der Mittelwertskurve aller Einzelwerte (X)
X ——— Phase I —••— II — — — III —•— IV —•— V —••—

licher Tagesgang findet sich nicht.
Dagegen zeigt sich in den manischen Phasen eher ein einheitliches Verhalten: in vier manischen Phasen finden sich höhere Natriumkonzentrationen in der Position 12 Uhr. Lediglich in der manischen Phase I sind die durchschnittlichen Natriumkonzentrationen gegen 12 Uhr am niedrigsten (Tab. 4, Abb.6). Die erheblichen Streubreiten lassen eine Interpretation der auf Abb. 7 dargestellten Tagesgänge nicht zu. Außerdem sind die Unterschiede der drei Gesamtmittelwerte voneinander zu gering.

5. 3. Das Verhalten der Kaliumkonzentrationen im Serum während der depressiven und der manischen Phasen.

Bei den Einzelwerten der Kaliumkonzentration zu den einzelnen Tageswerten fällt auf, daß in den depressiven Phasen (mit Ausnahme der Phase V) um 12 Uhr die Werte am höchsten liegen (Tab. 5). Dasselbe gilt für die Mittelwerte aller depressiven Phasen.
Der Tagesgang der Kaliumkonzentrationen zeigt einen Anstieg gegen Mittag und einen Abfall gegen Abend. Bei einer depressiven Phase liegt ein weiterer Anstieg gegen Abend vor (Abb. 8). Die Streubreiten zur Zeit des durchschnittlichen Maximums um 12 Uhr sind um die Hälfte geringer als zu den übrigen gemessenen Tageszeiten (Tab.5, Abb. 9). Die statistische Berechnung ergibt für den Tagesgang des Kalium während der Depression eine Signifikanz auf dem 5 %-Niveau.
Während der manischen Phasen verhält sich das Kalium weniger einheitlich. Die Werte streuen

TAB. 4 Natriumkonzentrationen im Serum (in mval/l) während der manischen Phasen

	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
Phase I	7. 4.	140	137	138
	8. 4.	136	135	136
	9. 4.	139	139	138
	23. 4.	137	138	137
	$\bar{x}$	138	137.25	137.25
	s	1.83	1.71	0.96
	n	4	4	4
Phase II	14. 5.	139	141	140
	20. 5.	138	140	138
	$\bar{x}$	138.5	140.5	139
	s	0.71	0.71	1.41
	n	2	2	2
Phase III	25. 6.	137	138	136
	26. 6.	136	138	140
	27. 6.	136	137	136
	$\bar{x}$	136.3	137.7	137.7
	s	0.58	0.58	2.31
	n	3	3	3
Phase IV	19. 8.	138	142	140
	20. 8.	142	140	140
	$\bar{x}$	140	141	140
	s	2.83	1.41	0
	n	2	2	2
Phase V	19. 9.	139	140	139
	20. 9.	139	140	140
	7.10.	137	139	139
	8.10.	137	138	138
	9.10.	138	139	138
	$\bar{x}$	138	139.2	138.8
	s	1.63	1.72	1.49
	n	5	5	5
	$\bar{x}_{ges}$	138	138.8	138.3
	s_{ges}	1.63	1.72	1.49
	n_{ges}	16	16	16

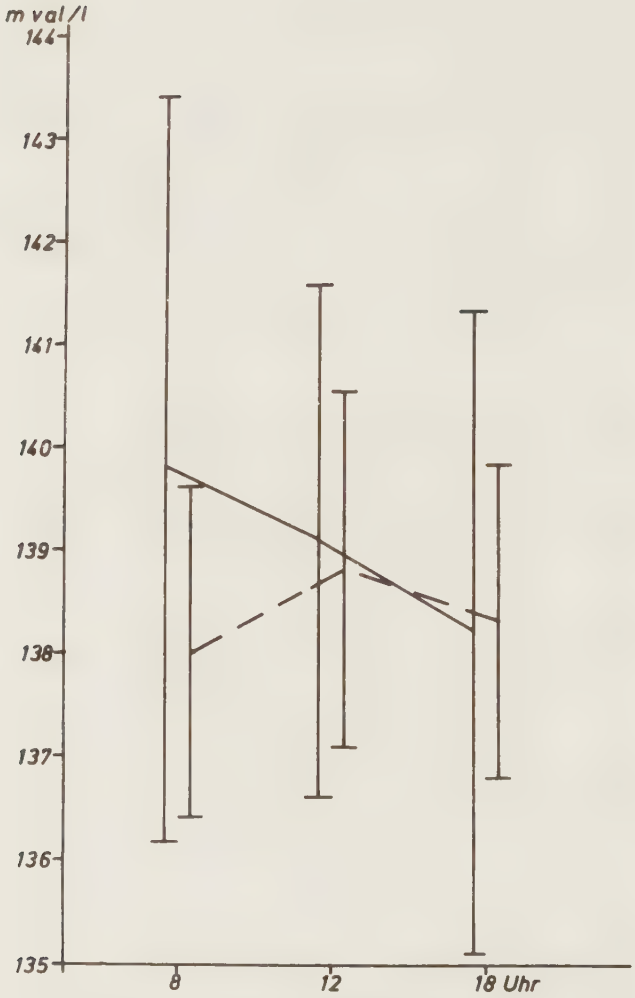


Abb.: 7 ——— depressiv
— — — manisch

Tagesschwankungen der Natriumkonzentrationen im Serum (Mittelwerte) aller 4 depressiven und 5 manischen Phasen.

TAB. 5 Kaliumkonzentrationen im Serum (in mval/l) während der depressiven Phasen

Phase I	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
	17. 3.	4.0	4.4	4.0
	18. 3.	3.6	4.25	4.0
	24. 3.	3.6	4.2	3.8
	2. 4.	3.8	4.05	3.95
	$\bar{x}$	3.75	4.23	3.9
	s	0.19	0.14	0.09
	n	4	4	4
Phase II	30. 4.	4.0	4.3	4.05
Phase III	2. 6.	4.0	4,3	4.1
	12. 6.	4.3	4.4	4.0
	$\bar{x}$	4.15	4.35	4.05
	s	0.25	0.07	0.07
	n	2	2	2
Phase IV	---	---	---	---
Phase V	3. 9.	3.75	4.2	4.4
	4. 9.	4.15	4.3	4.4
	$\bar{x}$	3.95	4.25	4.4
	s	0.28	0.0)	0
	n	2	2	2
	$\bar{x}_{ges}$	3.91	4.27	4.08
	s_{ges}	0.24	0.11	0.2
	n_{ges}	9	9	9

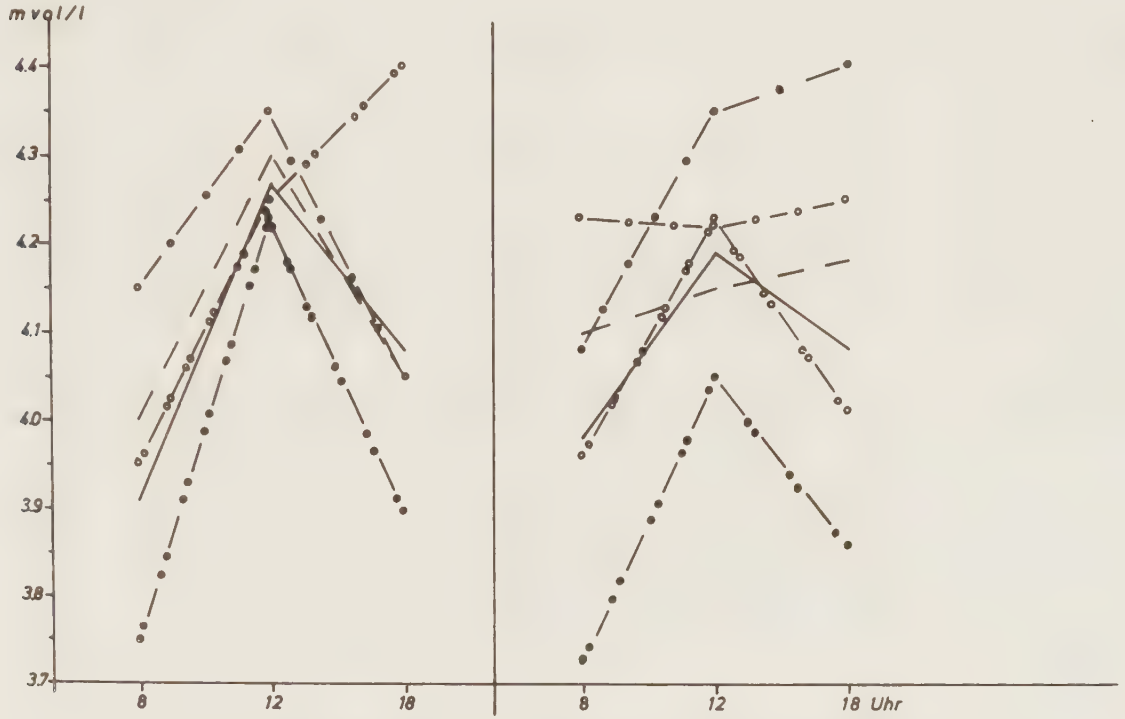


Abb.: 8 Kaliumkonzentrationen im Serum in den depressiven (A) und manischen (B) Phasen einschließlich der Mittelwertskurve aller Einzelwerte (X)
X ——— Phase I —••—•• II — — — III —∘—∘ IV —•—• V —∘∘—∘∘

stärker, wobei auch hier die Streubreite um 12 Uhr am geringsten ist (Tab. 6, Abb. 8). Für den mittleren Tagesgang ergibt sich in der Manie ein ähnlicher Verlauf wie in der Depression (Abb. 9): statistisch signifikant ist jedoch nur der Anstieg von 8 Uhr nach 12 Uhr.

5. 4. Das Verhalten der Calciumkonzentrationen im Serum während der depressiven und der manischen Phasen

Die Einzelwerte der Calciumkonzentrationen (Tab. 7) während der depressiven Phasen streuen sehr stark, ebenso die Mittelwerte der Meßzeitpunkte im Vergleich der einzelnen Phasen untereinander. Ein eindeutiger Tagesgang ergab sich nicht (Abb. 10).
Während der manischen Phasen liegen zu allen Tageszeiten die Calciumkonzentrationen dicht beieinander (Tab. 8, Abb. 10). Auffällige Schwankungen im Tagesgang sind nicht angedeutet (Abb. 11).

5. 5. Das Verhalten der Magnesiumkonzentrationen im Serum während der depressiven und der manischen Phasen

Die Magnesiumwerte zeigen in beiden Phasen sehr breite Streuungen (Tab. 9 und 10) und ein eher unterschiedliches Verhalten im Tagesgang (Abb. 12). In den depressiven Phasen zeigt sich, mit Ausnahme der Phase III, ein Anstieg der Magnesiumkonzentration von 8 Uhr bis 12 Uhr, dann ein Abfall bis 18 Uhr.(Abb. 12) Die Werte unterscheiden sich jedoch statistisch nicht signifikant.
In den einzelnen manischen Phasen zeigen sich keine großen Schwankungen der Magnesiumkonzentrationen.

TAB. 6 Kaliumkonzentrationen im Serum (in mval/l) während der manischen Phasen

	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
Phase I	7. 4.	3.6	4.15	3.7
	8. 4.	3.75	3.85	3.75
	9. 4.	3.4	3.8	4.05
	23. 4.	4.15	4.4	3.9
	$\bar{x}$	3.73	4.05	3.86
	s	0.32	0.28	0.15
	n	4	4	4
Phase II	14. 5.	4.0	4.1	4.05
	20. 5.	4.2	4.2	4.3
	$\bar{x}$	4.1	4.15	4.18
	s	0.14	0.07	0.18
	n	2	2	2
Phase III	25. 6.	3.9	4.1	4.1
	26. 6.	4.5	4.35	4.35
	27. 6.	4.3	4.2	4.3
	$\bar{x}$	4.23	4.22	4.25
	s	0.31	0.13	0.13
	n	3.	3	3
Phase IV	19. 8.	3.85	4.4	4.4
	20. 8.	4.3	4.3	4.4
	$\bar{x}$	4.08	4.35	4.4
	s	0.32	0.07	0
	n	2	2	2
Phase V	19. 9.	3.9	4.4	4.1
	20. 9.	4.2	4.25	4.15
	7.10.	3.9	4.4	4.15
	8.10.	3.9	4.1	3.7
	9.10.	3.9	4.0	3.8
	$\bar{x}$	3.96	4.23	4.02
	s	0.13	0.18	0.16
	n	5	5	5
	$\bar{x}_{ges}$	3.98	4.19	4.08
	s_{ges}	0.28	0.19	0.24
	n_{ges}	16	16	16

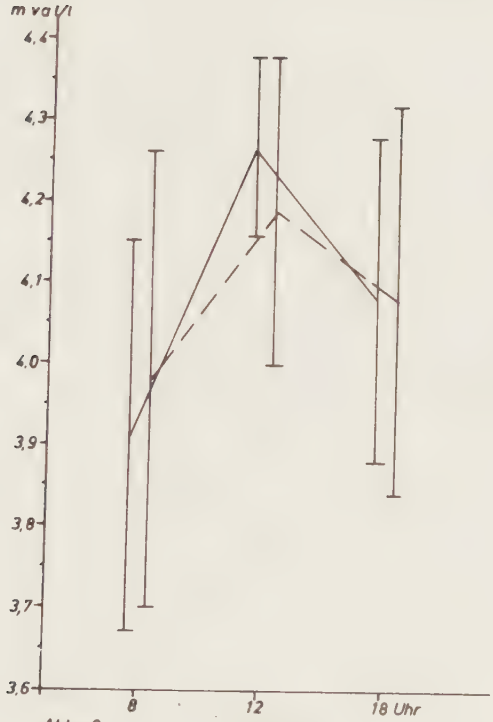


Abb.: 9

Tagesschwankungen der Kaliumkonzentrationen im Serum (Mittelwerte) aller 4 depressiven und 5 manischen Phasen.

TAB. 7 Calciumkonzentrationen im Serum (in mval/l) während der depressiven Phasen

Phase I	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
	17. 3.	4.8	4.9	4.7
	18. 3.	4.4	4.9	4.8
	24. 3.	4.8	4.9	4.9
	2. 4.	5.0	4.9	4.8
	$\bar{x}$	4.75	4.9	4.8
	s	0.25	0	0.08
	n	4	4	4
Phase II	30. 4.	5.0	5.1	5.2
Phase III	2. 6.	4.4	4.4	4.8
	12. 6.	4.9	4.8	4.3
	$\bar{x}$	4.65	4.6	4.55
	s	0.35	0.28	0.35
	n	2	2	2
Phase IV	---	---	---	---
Phase V	3. 9.	4.7	4.75	4.9'
	4. 9.	4.9	4.9	5.0
	$\bar{x}$	4.8	4.83	4.95
	s	0.14	0.11	0.07
	n	2	2	2
	$\bar{x}_{ges}$	4.77	4.84	4.82
	s_{ges}	0.23	0.19	0.24
	n_{ges}	9	9	9

TAB. 8 Calciumkonzentrationen im Serum (in mval/l) während der manischen Phasen

Phase I	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
	7. 4.	4.8	4.8	4.7
	8. 4.	4.8	4.8	4.7
	9. 4.	4.8	4.8	4.8
	23.4.	5.0	5.0	4.8
	$\bar{x}$	4.85	4.85	4.75
	s	0.1	0.1	0.06
	n	4	4	4
Phase II	14. 5.	5.0	5.1	5.1
	20. 5.	4.9	4.7	4.9
	$\bar{x}$	4.95	4.9	5.0
	s	0.07	0.28	0.14
	n	2	2	2
Phase III	25. 6.	4.9	4.9	4.8
	26. 6.	4.9	4.9	4.9
	27. 6.	5.1	4.9	4.8
	$\bar{x}$	4.97	4.9	4.83
	s	0.12	0	0.06
	n	3	3	3
Phase IV	19. 8.	4.9	5.1	4.9
	20. 8.	5.1	4.8	5.0
	$\bar{x}$	5.0	4.95	4.95
	s	0.14	0.21	0.07
	n	2	2	2
Phase V	19. 9.	4.9	5.0	4.9
	20. 9.	5.1	4.9	4.8
	7.10.	4.75	4.9	5.1
	8.10.	4.7	4.8	4.9
	9.10.	4.9	4.95	5.05
	$\bar{x}$	4.87	4.91	4.95
	s	0.16	0.07	0.12
	n	5	5	5
	$\bar{x}_{ges}$	4.91	4.9	4.88
	s_{ges}	0.12	0.11	0.13
	n_{ges}	16	16	16

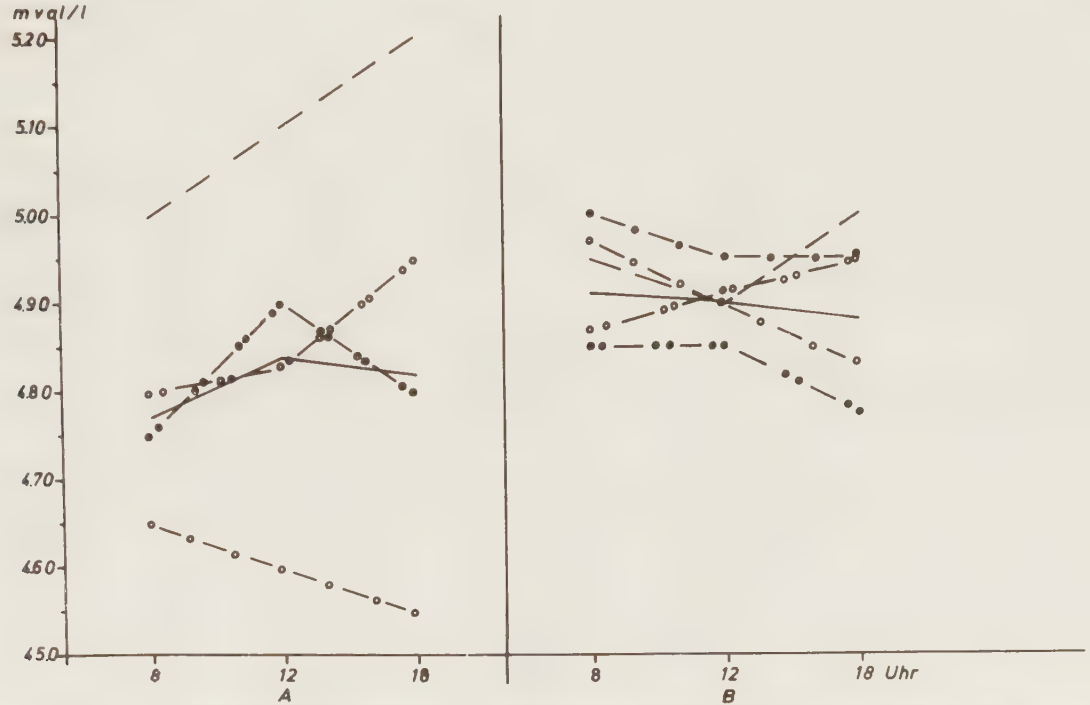


Abb.: 10 Calciumkonzentrationen im Serum in den depressiven (A) und manischen (B) Phasen einschließlich der Mittelwertskurve aller Einzelwerte (X)

X ——— Phasen I —••—•• II — — — III —◦—◦ IV —•—• V —◦◦—◦◦

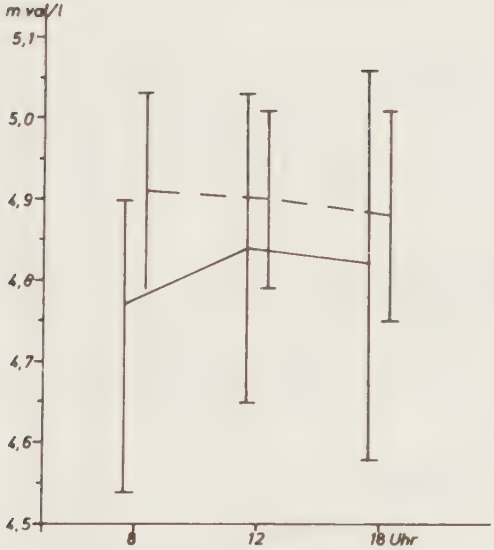


Abb.: 11 ——— depressiv
— — — manisch

Tagesschwankungen der Calciumkonzentrate im Serum (Mittelwerte) aller 4 depressiven und 5 manischen Phasen.

TAB. 9 Magnesiumkonzentrationen im Serum (in mval/l) während der depressiven Phasen

Phase I	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
	17. 3.	1.82	1.91	1.77
	18. 3.	1.83	1.91	1.83
	24. 3.	1.74	1.82	1.78
	2. 4.	1.77	1.81	1.80
	$\bar{x}$	1.79	1.86	1.80
	s	0.04	0.06	0.03
	n	4	4	4
Phase II	30. 4.	2.01	2.25	2.04
Phase III	2. 6.	1.89	1.98	2.00
	12. 6.	2.26	1.95	1.74
	$\bar{x}$	2.08	1.97	1.87
	s	0.26	0.02	0.18
	n	2	2	2
Phase IV	---	---	---	---
Phase V	3. 9.	1.99	2.18	2.21
	4. 9.	2.06	2.19	2.15
	$\bar{x}$	2.03	2.19	2.18
	s	0.05	0.007	0.04
	n	2	2	2
	$\bar{x}_{ges}$	1.93	2.0	1.92
	s_{ges}	0.17	0.17	0.18
	n_{ges}	9	9	9

TAB. 10 Magnesiumkonzentrationen im Serum (in mval/l) während der manischen Phasen

	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
Phase I	7. 4.	1.67	1.77	1.76
	8. 4.	1.75	1.80	1.90
	9. 4.	1.85	1.87	1.94
	23. 4.	1.88	1.96	1.93
	$\bar{x}$	1.79	1.85	1.88
	s	0.1	0.08	0.08
	n	4	4	4
Phase II	14. 5.	2.05	2.01	2.02
	20. 5.	1.92	1.98	2.04
	$\bar{x}$	1.99	2.00	2.03
	s	0.09	0.02	0.01
	n	2	2	2
Phase III	25. 6.	1.86	1.88	1.91
	26. 6.	1.90	1.97	2.02
	27. 6.	2.07	1.97	1.97
	$\bar{x}$	1.94	1.94	1.97
	s	0.11	0.05	0.06
	n	3	3	3
Phase IV	19. 8.	1.97	2.18	2.01
	20. 8.	2.04	1.97	2.00
	$\bar{x}$	2.01	2.08	2.01
	s	0.05	0.15	0.007
	n	2	2	2
Phase V	19. 9.	2.01	2.06	2.13
	20. 9.	2.06	2.01	1.97
	7.10.	1.98	2.19	2.20
	8.10.	1.98	2.14	2.02
	9.10.	1.96	2.06	2.05
	$\bar{x}$	2.00	2.09	2.07
	s	0.04	0.07	0.09
	n	5	5	5
	$\bar{x}_{ges}$	1.93	1.99	1.99
	s_{ges}	0.11	0.12	0.10
	n_{ges}	16	16	16

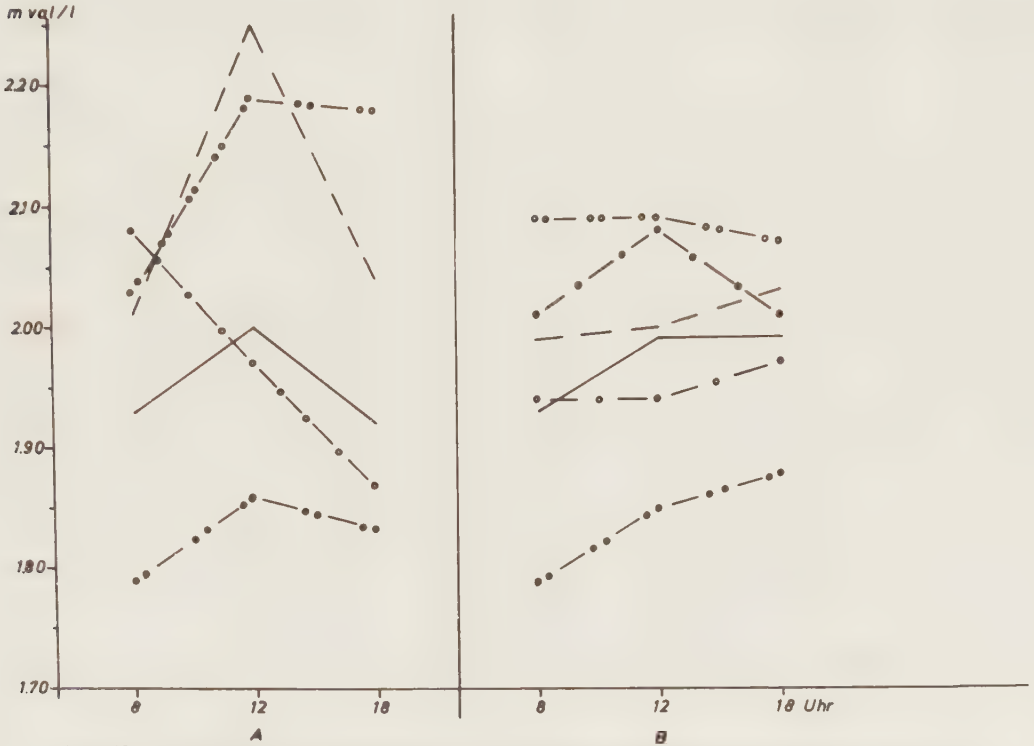


Abb.: 12 Magnesiumkonzentrationen im Serum in den depressiven (A) und manischen (B) Phasen einschließlich der Mittelwertskurve aller Einzelwerte (X)
X ——— Phase I —••— ••— II — — — III —•—•— IV —•— —•— V —••— ••—

Bei Berücksichtigung der Mittelwerte der Magnesiumkonzentrationen aller fünf manischen Phasen findet sich jedoch ein Anstieg von 8 Uhr bis 12 Uhr (Abb. 13), der statistisch signifikant ist (5%-Niveau).

5. 6. Das Verhalten der Kupferkonzentrationen im Serum während der depressiven und der manischen Phasen

Die Mittelwerte der Kupferkonzentrationen in den depressiven Phasen zeigen einen Abfall von 8 Uhr bis 12 Uhr (Tab. 11, Abb. 14 und 15). Dann findet sich ein Anstieg bis 18 Uhr (Abb. 15), wobei die Streuungen erheblich zunehmen. Die unterschiedlichen Werte zu den verschiedenen Tageszeiten unterscheiden sich statistisch signifikant (5%-Niveau). Für die Mittelwerte der manischen Phasen (Tab. 12) ergibt sich keine ausgesprochene Tagesschwankung. Die Werte streuen jedoch im Vergleich der Phasen zueinander erheblich.

5. 7. Das Verhalten von Natrium- und Kalium-Konzentrationen in den Erythrocyten während der depressiven und der manischen Phasen

Die Natrium- und Kaliumkonzentrationen in den Erythrocyten wurden nur über jeweils drei depressive Phasen (Phase I, II, III) mit insgesamt 7 Untersuchungstagen und über drei manische Phasen mit insgesamt 8 Untersuchungstagen bestimmt (Phase I, II, V).

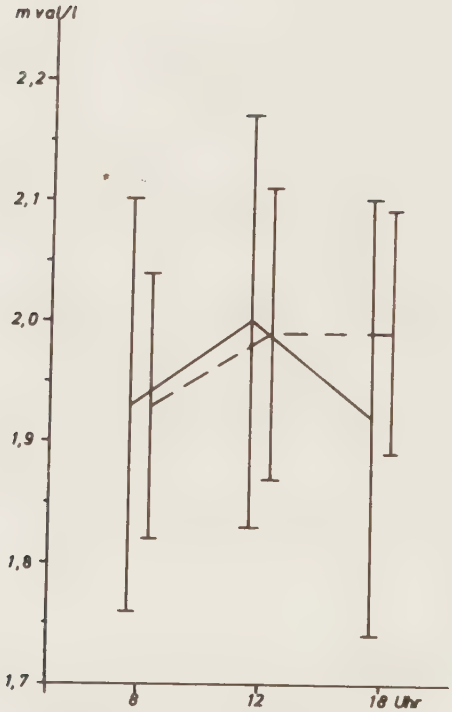


Abb.: 13 ——— depressiv
— — — manisch

Tagesschwankungen der Magnesiumkonzentrationen im Serum (Mittelwerte) aller 4 depressiven und 5 manischen Phasen.

TAB. 11 Kupferkonzentrationen im Serum
(in ug/100ml) während der depressiven Phasen

Phase I	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
	17. 3.	146	140	161
	18. 3.	170	147	149
	24. 3.	151	145	151
	2. 4.	153	141	148
	$\bar{x}$	155	143.25	152.25
	s	10.42	3.3	5.97
	n	4	4	4
Phase II	30. 4.	162	154	173
Phase III	2. 6.	159	157	155
	12. 6.	137	129	124
	$\bar{x}$	148	143	139.5
	s	15.56	19.8	21.92
	n	2	2	2
Phase IV	---	---	---	---
Phase V	3. 9.	163	154	150
	4. 9.	151	158	161
	$\bar{x}$	157	156	155.5
	s	8.49	2.83	7.78
	n	2	2	2
	$\bar{x}_{ges}$	154.67	147.22	152.44
	s_{ges}	9.96	9.56	13.34
	n_{ges}	9	9	9

TAB. 12 Kupferkonzentrationen im Serum (in ug/100ml) während der manischen Phasen

	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
Phase I	7. 4.	148	138	136
	8. 4.	141	147	154
	9. 4.	162	164	164
	23. 4.	169	168	166
	$\bar{x}$	155	154.25	155
	s	12.78	14.15	13.71
	n	4	4	4
Phase II	14. 5.	172	173	170
	20. 5.	144	132	145
	$\bar{x}$	158	152.5	155
	s	19.8	28.99	17.68
	n	2	2	2
Phase III	25. 6.	128	145	146
	26. 6.	140	144	143
	27. 6.	150	149	145
	$\bar{x}$	139.33	146	144.67
	s	11.02	2.65	1.53
	n	3	3	3
Phase IV	19. 8.	165	168	162
	20. 8.	168	166	165
	$\bar{x}$	166.5	167	163.5
	s	2.12	1.41	2.12
	n	2	2	2
Phase V	19. 9.	169	167	169
	20. 9.	167	170	163
	7.10.	161	162	154
	8.10.	150	163	159
	9.10.	151	154	157
	$\bar{x}$	159.6	163.2	160.4
	s	8.82	6.06	5.81
	n	5	5	5
	$\bar{x}_{ges}$	155.31	156.88	156.13
	s_{ges}	13.07	12.73	10.4
	n_{ges}	16	16	16

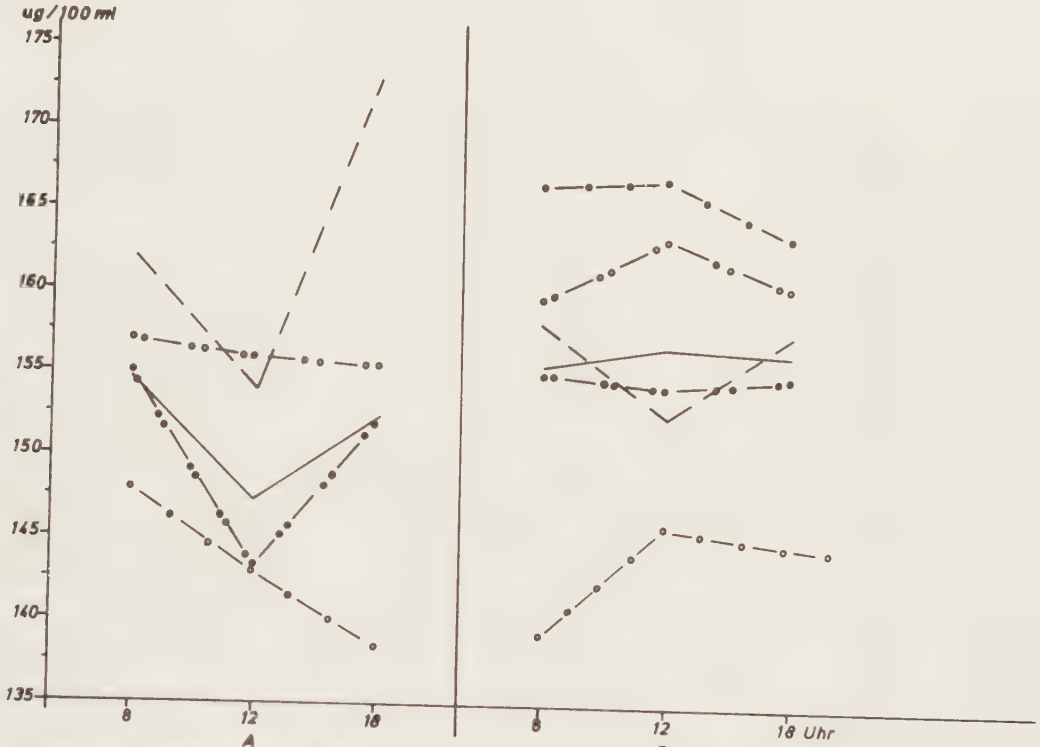


Abb.: 14 Kupferkonzentrationen im Serum in den depressiven (A) und manischen (B) Phasen einschließlich der Mittelwertskurve aller Einzelwerte (X)

X——— Phase I —••—•• II — — — III —•—•IV —•—• V —••—••

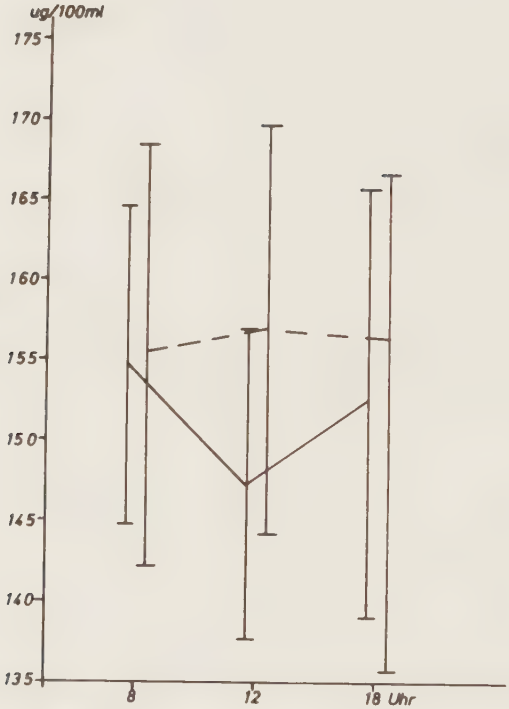


Abb.: 15

Tagesschwankungen der Kupferkonzentrationen im Serum (Mittelwerte) aller 4 depressiven und 5 manischen Phasen.

5. 7. 1. Natrium

Während die Mittelwerte der einzelnen depressiven Phasen um 8 Uhr eher eng beieinander liegen (Abb. 16), streuen sie um 12 Uhr und um 18 Uhr. Diese Streuungen finden sich in den manischen Phasen nicht so ausgeprägt (Tab. 13 und 14, Abb.17).

Die Kurve der Mittelwerte der drei manischen Phasen zeigt einen statistisch signifikanten Anstieg von 8 Uhr bis 18 Uhr.

5. 7. 2. Kalium

Der Tagesgang der Kaliumkonzentrationen in den Erythrocyten zeigt in den depressiven und in den manischen Phasen ein ähnliches Verhalten: von 8 Uhr bis 12 Uhr findet sich ein Anstieg, der statistisch signifikant ist, bis 18 Uhr steigen die Werte dann weiterhin noch leicht an (Tab. 15 und 16, Abb. 18 und 19).

5. 8. Zusammenfassung

Die Ergebnisse können wie folgt zusammengefaßt werden:

1. Das durchschnittliche Verhalten der rektalen Körpertemperatur in der Depression zeigt die Tendenz, gegen 9 Uhr abzufallen, um dann allmählich wieder anzusteigen und ein Maximum gegen 21 Uhr zu erreichen, das sich bereits gegen 18 Uhr andeutet. Ein einheitliches Verhalten der Temperaturmaxima liegt nicht vor, sie liegen zu verschiedenen Tagen an unterschiedlichen Positionen.

TAB. 13 Natriumkonzentrationen in den Erythrocyten (in mval/l) während der depressiven Phasen

Phase I	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
	17. 3.	16.0	16.4	15.3
	18. 3.	16.2	16.3	16.0
	24. 3.	16.4	16.7	17.0
	2. 4.	16.0	15.4	15.6
	$\bar{x}$	16.25	16.25	15.98
	s	0.19	0.58	0.74
	n	4	4	4
Phase II	30. 4.	16.0	15.7	15.4
Phase III	2. 6.	17.3	17.8	17.5
	12. 6.	14.9	15.3	15.8
	$\bar{x}$	16.1	16.55	16.65
	s	1.7	1.77	1.2
	n	2	2	2
	$\bar{x}_{ges}$	16.11	16.26	16.09
	s_{ges}	0.7	0.88	0.84
	n_{ges}	7	7	7

TAB. 14 Natriumkonzentrationen in den Erythrocyten (in mval/l) während der manischen Phasen

	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
Phase I	7. 4.	15.2	15.7	16.1
	8. 4.	16.2	16.5	16.8
	9. 4.	16.0	16.5	16.7
	23. 4.	15.9	16.7	17.0
	$\bar{x}$	15.83	16.35	16.65
	s	0.43	0.44	0.39
	n	4	4	4
Phase II	14. 5.	16.4	16.8	17.2
	20. 5.	16.1	15.7	15.2
	$\bar{x}$	16.25	16.25	16.2
	s	0.21	0.78	1.41
	n	2	2	2
Phase V	8. 10.	15.4	15.0	16.2
	9. 10.	16.4	16.9	17.1
	$\bar{x}$	15.9	15.95	16.65
	s	0.71	1.34	0.64
	n	2	2	2
	$\bar{x}_{ges}$	15.95	16.23	16.54
	s_{ges}	0.44	0.68	0.67
	n_{ges}	8	8	8

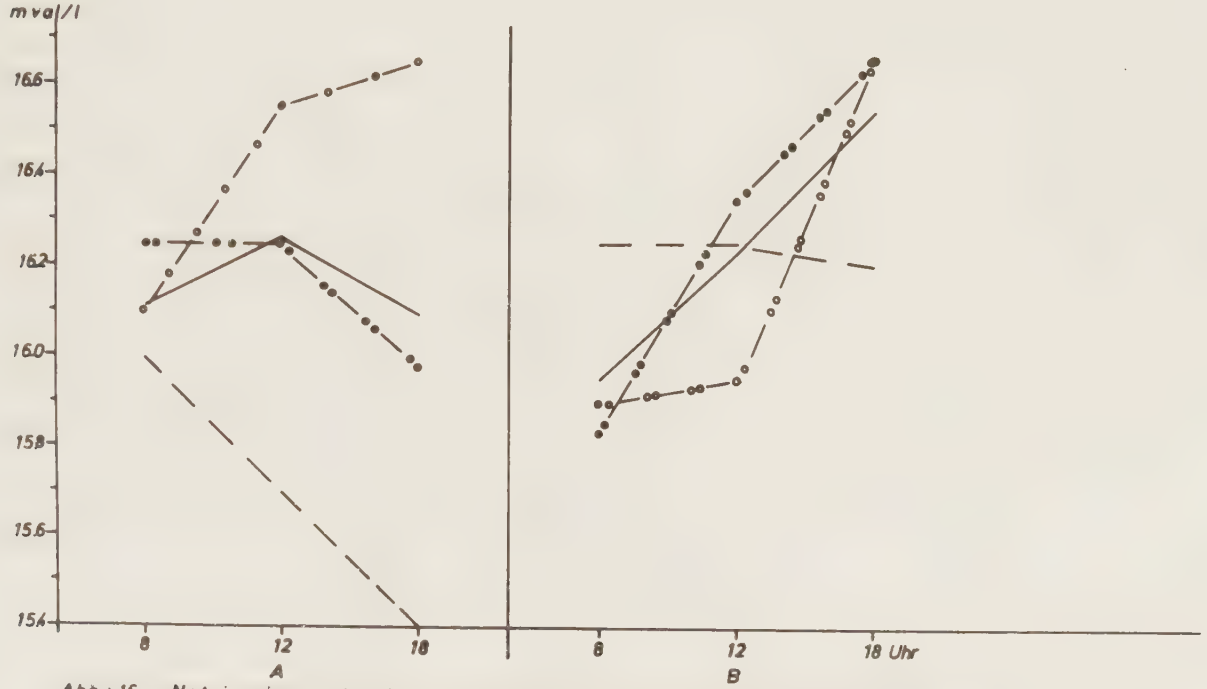


Abb.: 16 Natriumkonzentrationen in den Erythrozyten in den depressiven(A) und manischen(B) Phasen einschließlich der Mittelwertskurve aller Einzelwerte (X)
X——— Phase I —••— ••— II — — — III —∘—∘ IV —•—• V —∘∘—∘∘

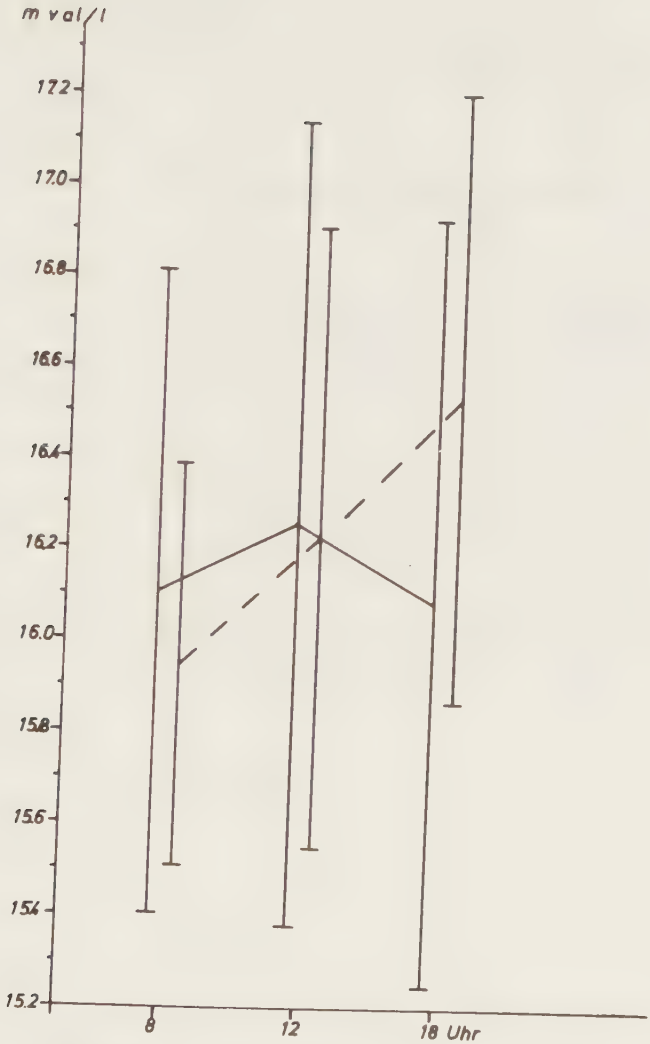


Abb.: 17 ——— depressiv — — — manisch

Tagesschwankungen der Natriumkonzentrationen (Mittelwerte) in den Erythrozyten aller 3 depressiven und 3 manischen Phasen.

TAB. 15 Kaliumkonzentrationen in den Erythrocyten (in mval/l) während der depressiven Phasen

Phase I	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
	17. 3.	86	89	91
	18. 3.	88	89	86
	24. 3.	81	89	84
	2. 4.	86	89	92
	$\bar{x}$	85.25	89	88.25
	s	2.99	0	3.86
	n	4	4	4
Phase II	30. 4.	83	85	87
Phase III	2. 6.	94	99	97
	12. 6.	92	90	95
	$\bar{x}$	93	94.5	96
	s	1.41	6.36	1.41
	n	2	2	2
	$\bar{x}_{ges}$	87.14	90	90.3
	s_{ges}	4.63	4.68	4.82
	n_{ges}	7	7	7

TAB. 16 Kaliumkonzentrationen in den Erythrocyten (in mval/l) während der manischen Phasen

Phase I	Datum	8 Uhr	12 Uhr	18 Uhr
	7. 4.	90	88	93
	8. 4.	84	88	95
	9. 4.	87	89	85
	23. 4.	91	89	89
	$\bar{x}$	88′	88.5	90.5
	s	3.16	0.58	4.43
	n	4	4	4
Phase II	14. 5.	95	97	99
	20. 5.	92	95	90
	$\bar{x}$	93.5	96	94.5
	s	2.12	1.41	6.36
	n	2	2	2
Phase V	8. 10.	83	88	90
	9. 10.	87	94	92
	$\bar{x}$	85	91	91
	s	2.83	4.24	1.41
	n	2	2	2
	$\bar{x}_{ges}$	88.63	91	91.6
	s_{ges}	4.1	3.7	4.2
	n_{ges}	8	8	8

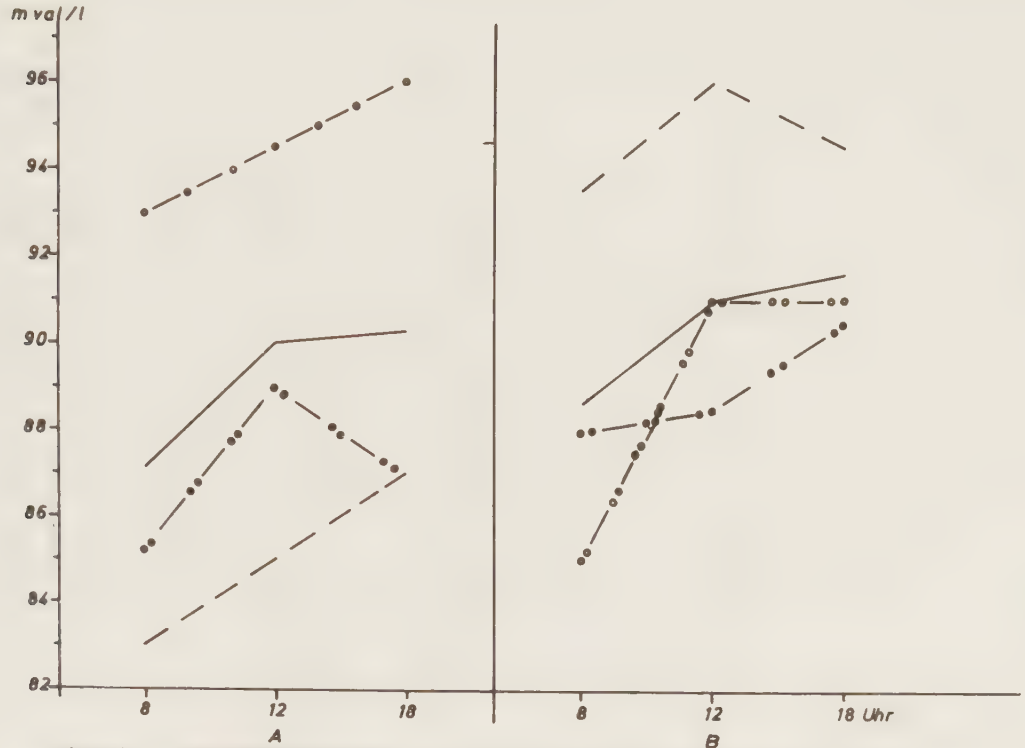


Abb.: 18 Kaliumkonzentrationen in den Erythrozyten in den depressiven (A) und manischen (B) Phasen einschließlich der Mittelwertskurve aller Einzelwerte (X)

X——— Phasen I —••—••II— — — III —◦—◦ V —◦◦—◦◦

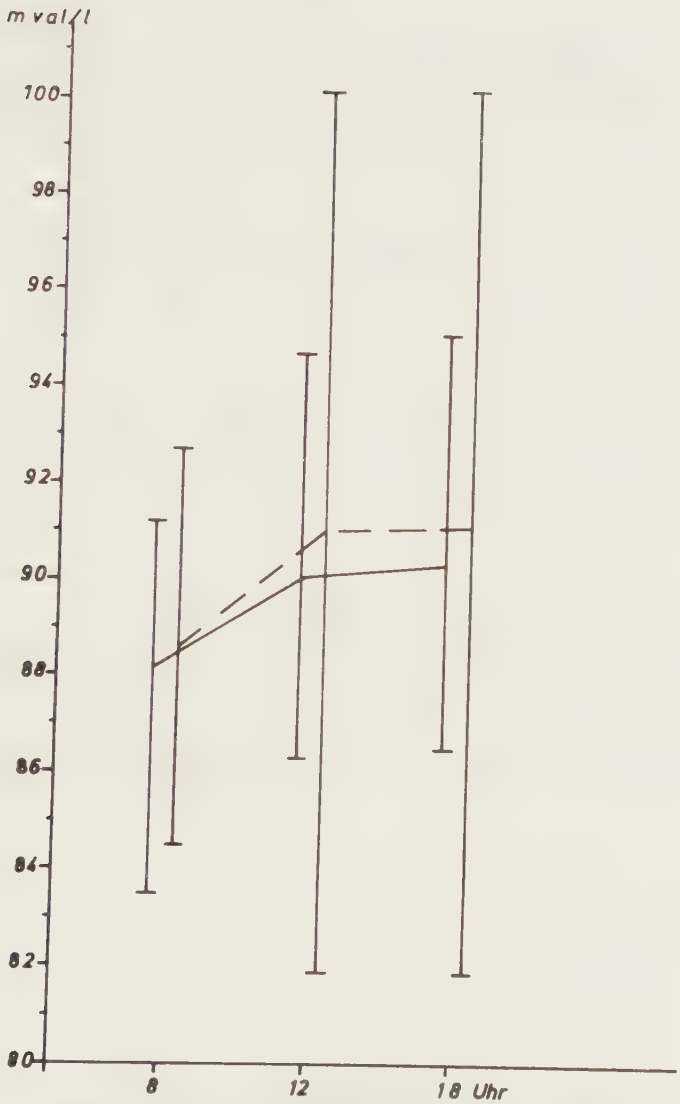


Abb.: 19 ——— depressiv — — — manisch
Tagesschwankungen der Kaliumkonzentrationen (Mittelwerte) in den Erythrozyten aller 3depressiven und 3manischen Phasen.

In der Manie zeigt sich nur angedeutet ein Tagesgang: Minimum gegen 6 Uhr, leichter Anstieg gegen 9 Uhr, dann Abfall gegen 12 Uhr; Maxima finden sich, nicht eindeutig, ab 15 Uhr. Ebenfalls findet sich kein einheitliches Verhalten der Temperaturmaxima.
Alle Temperaturwerte in der Manie liegen zu jedem gemessenen Zeitpunkt höher als die gemessenen in der Depression (zwischen 0.1°und 0.33°C höher).

2. Die Natriumserumkonzentrationen zeigen in der Depression keinen einheitlichen Tagesgang. In der Manie findet sich jedoch ein signifikanter Anstieg gegen 12 Uhr. Der weitere Verlauf ist uncharakteristisch.

3. Die Kaliumserumkonzentrationen zeigen sowohl in der Depression als auch in der Manie einen Tagesgang mit Anstieg gegen Mittag und mit einem Abfall gegen Abend; Anstieg und Abfall sind in der Depression signifikant. In der Manie ist nur der Anstieg bis 12 Uhr signifikant. In dieser Phase streuen die Werte stärker als in der Depression.

4. Die Calciumserumkonzentrationen zeigen in der Depression keinen einheitlichen Tagesgang. In der Manie liegen die Werte zu allen drei Tageszeiten dicht beieinander; Schwankungen im Tagesgang sind nicht angedeutet.

5. Die Magnesiumserumkonzentrationen steigen in der Depression gegen Mittag etwas an, fallen bis

18 Uhr ab, jedoch nicht statistisch signifikant. In der Manie findet sich ein signifikanter Anstieg gegen 12 Uhr; der Verlauf bis zum Abend ist uncharakteristisch.

6. Die Kupferserumkonzentrationen zeigen in der Depression einen Tagesgang mit signifikantem Abfall bis Mittag und einem signifikantem Anstieg bis zum Abend. In der Manie findet sich keine ausgeprägte Tagesschwankung.

7. Die intraerythrocytären Natriumkonzentrationen zeigen in der Depression keinen einheitlichen Tagesgang. In der Manie findet man einen statistisch signifikanten Anstieg bis 18 Uhr.

8. Die intraerythrocytären Kaliumkonzentrationen zeigen in Depression und Manie ein ähnliches Verhalten: stärkerer Anstieg bis 12 Uhr (signifikant nur in der Depression) und weiterer leichter Anstieg bis 18 Uhr (jedoch nicht signifikant).

6. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit stellt eine intraindividuelle Studie dar und untersucht und vergleicht das Verhalten im Tagesgang der rektalen Körpertemperatur und das Verhalten im Tagesgang verschiedener Elektrolyte im Serum und in den Erythrocyten bei einer Patientin mit einer Cyclothymie sowohl in vier depressiven Phasen als auch in fünf manischen Phasen.
Ausgangspunkt für diese Untersuchung waren Ergebnisse aus der Rhythmusforschung, die bei endogenen Depressionen darauf hinweisen, daß eine Störung im circadianen System vorliegen kann.
Die bisherigen Untersuchungen der Elektrolytkonzentrationen bei Depressiven weisen sehr unterschiedliche Ergebnisse auf. Die Ursache dafür kann darin gesehen werden, daß nur eine einzelne Blutprobe am Tag bei einer Patientengruppe verwendet wurde, wobei durch interindividuelle Unterschiede und möglicherweise individuell unterschiedliche Phasenlage im Tagesgang die widersprüchlichen Ergebnisse erklärt werden können. Hieraus folgt, daß intraindividuelle Studien notwendig sind, die diese Faktoren eliminieren und zugleich eine Aussage über das Vorliegen von Tagesschwankungen gestatten, bzw. über mögliche Veränderungen von Tagesgängen im Hinblick auf unterschiedliche psychopathologische Zustände (depressive und manische Phasen, Intervall).
Untersuchungen dieser Art konnten bei einer 56jährigen Patientin mit kurzen, rasch wechselnden depressiven und manischen Phasen durchgeführt werden. Um zur Frage der Veränderung

circadianer Rhythmen schlüssig Stellung nehmen zu können, wären kontinuierliche Bestimmungen z. B. der Körpertemperaturen sowie Blutentnahmen in möglichst kurzen Abständen über lange Zeiten hinweg notwendig. Aus technischen und nicht zuletzt krankheitsbedingten Gründen war dies jedoch bei dieser Patientin nicht möglich. Es kann daher im Folgenden nur von tageszeitlichem Verhalten gesprochen werden, und Schlüsse auf den circadianen Rhythmus können daher nur indirekt und mit Vorbehalt gezogen werden.

Entsprechende Langzeituntersuchungen liegen bislang nur für das Verhalten der oralen Körpertemperatur und einige physiologische Parameter vor (PFLUG et al. (32), ATKINSONet al. (3), NIKITOPOULOU and CRAMMER (28)). Nach der Untersuchung von PFLUG et al. (32) weisen die Verschiebungen der täglichen Temperaturmaxima an Tagen während depressiver Phasen auf Störungen im circadianen System hin. Während dieser Zeit findet sich neben dem 24-Stunden-Rhythmus eine Kurzzeitkomponente von 22.5 Stunden, die auf das Vorliegen einer Desynchronisation hinweist. Im beschwerdefreien Intervall ist diese Kurzzeitkomponente nicht nachweisbar. ATKINSON et al. fanden in ihren Untersuchungen ebenfalls abnormale circadiane Rhythmen, die auf eine Verkürzung der Periodik in der Depression hindeuten (3). NIKITOPOULOU and CRAMMER (28) sahen mit Hilfe axillärer Temperaturmessungen einen deutlichen 24-Stunden-Rhythmus in der manischen Phase und im Intervall, jedoch eine Desorganisation während der Depression mit einer Verlagerung des Temperaturmaximums in die

frühen Morgenstunden. Aus diesen Untersuchungen kann jedoch kein Schluß auf autonome rhythmische Prozesse gezogen werden, da axillär gemessene Werte einer größeren Beeinflussung regulativer Vorgänge in Anpassung an die Umgebungstemperatur unterliegen.

Bei der in dieser Arbeit untersuchten Patientin findet sich kein einheitliches Verhalten der rektalen Temperaturmaxima sowohl in der depressiven als auch in der manischen Zeit (Abb. 20 und 21). Eindeutige Intervalle zwischen Manie und Depression kamen nicht zur Beobachtung, da der Wechsel von der einen in die andere Phase sehr schnell erfolgte.
Die mittlere Kurve der Temperaturtagesgänge in der Depression zeigt ein Minimum gegen 9 Uhr und ein Maximum um 18 und 21 Uhr. Die Streubreiten sind erheblich und spiegeln die unterschiedlichen Veräufe an den einzelnen Tagen wider. Somit läßt sich auch bei dieser Patientin annehmen, daß während der Depression Vorgänge im Sinne einer Desynchronisation circadianer Funktionen angenommen werden können.
Der durchschnittliche Tagesgang der rektalen Körpertemperatur während der manischen Phase zeigt ein Minimum um 6 Uhr, die erhöhten Werte gegen Abend werden schon um 15 Uhr fast erreicht. Es imponiert kein ausgeprägtes Maximum. Auch hier sind die Streubreiten für die einzelnen Tageswerte so erheblich, daß ähnliche Verhältnisse wie die bei der Depression beschriebenen angenommen werden müssen. Auffallend ist, daß die Temperaturmittelwerte der manischen Phasen zu jeder gemessenen Tageszeit über den Werten in der De-

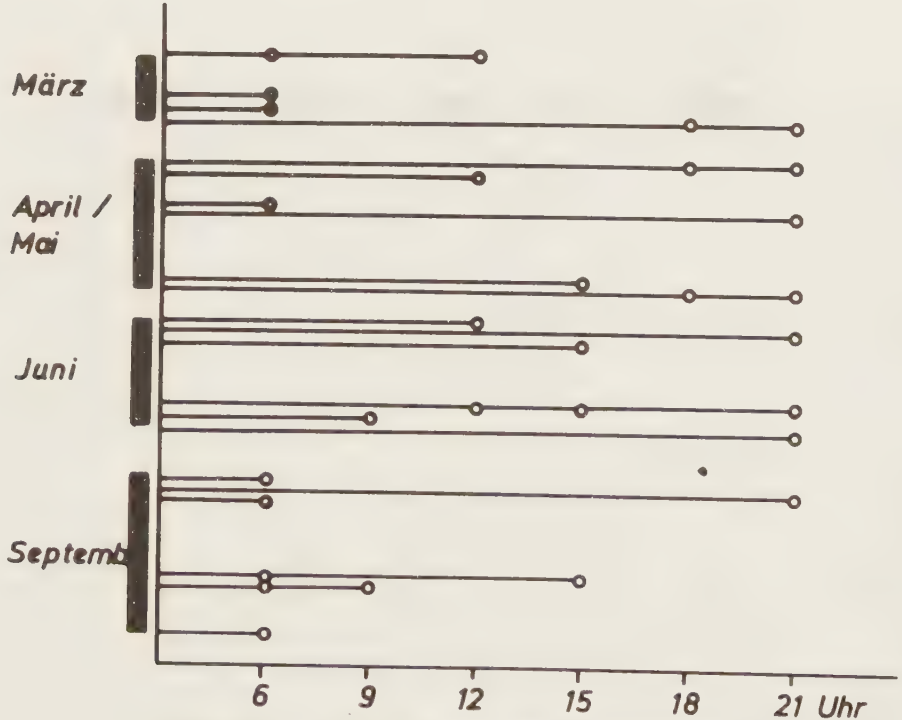


Abb.: 20 Lage der rektalen Temperatur - Maxima an den Untersuchungstagen während der Depression.

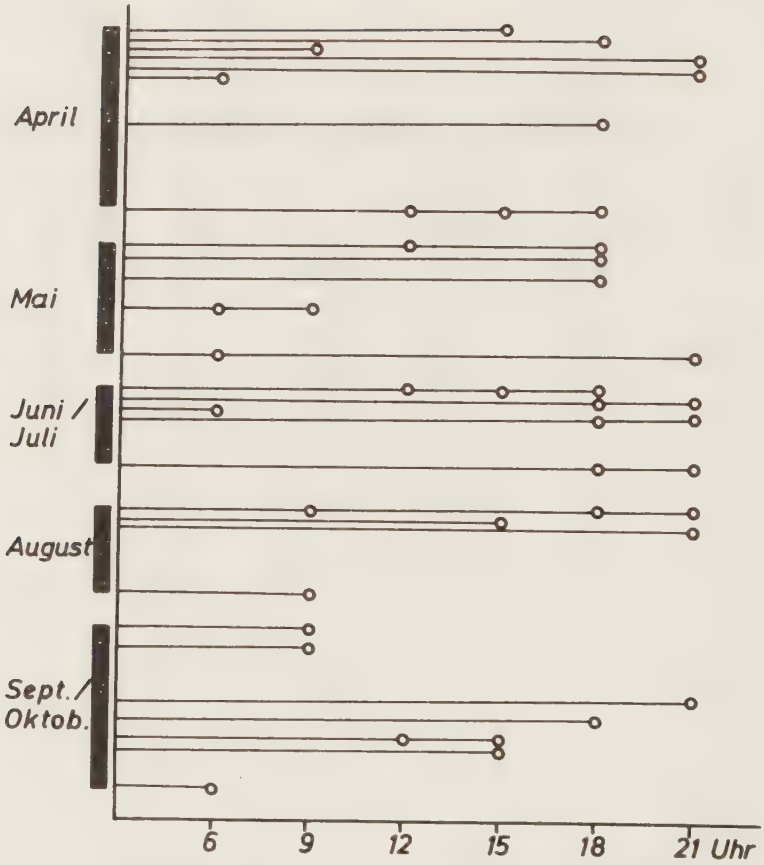


Abb.: 21 Lage der rektalen Temperatur - Maxima an den Untersuchungstagen während der Manie.

pression liegen (bis zu 0.33°C).
Dies könnte mit der gesteigerten Körperaktivität während der Manie erklärt werden; denkbar wären hierfür auch zentralnervöse Einflüsse und Beziehungen zur medikamentösen Therapie.
Die medikamentöse Therapie bestand sowohl in der depressiven wie in der manischen Phase in der Kombination eines Thymoleptikums (Imipramin) mit einem Neuroleptikum (Clozapin), jedoch in jeweils unterschiedlichem Dosierungsverhältnis. Insbesondere von Clozapin ist bekannt, daß es zu Temperaturerhöhungen führen kann (BERNER und KRYSPIN (5)).

Daß bei gesunden Versuchspersonen Tagesschwankungen verschiedener Elektrolyte vorliegen, zeigen die Untersuchungen von STAMM (41) und HERBINGER (16). So berichten beide Autoren über einen Abfall des Kaliumspiegels im Serum bez. im Plasma vom Vormittag bis zum frühen Abend. MOORE et al. (25) fanden bei Gesunden eine ansteigende Plasmakaliumkonzentration in den frühen Morgenstunden, ebenfalls einen Abfall gegen Abend.

Die vorliegenden Befunde zeigen für die Kaliumkonzentration im Serum während depressiver Phasen einen Tagesgang mit Anstieg gegen Mittag und Abfall gegen Abend, wobei sich die 12 Uhr-Werte von den Morgen- und Abendwerten statistisch signifikant unterscheiden. In den manischen Phasen ist der Anstieg von 8 Uhr bis 12 Uhr ebenfalls signifikant, jedoch ist das Verhalten vom Mittag an bis zum Abend eher uncharakteristisch.
Die Verhältnisse während der Depression decken sich also mit den Befunden an Gesunden, während sie sichvon der Manie durch einen eindeutigen abendlichen Abfall unterscheiden.

Sämtliche Kaliumwerte liegen im Normbereich. Auch für die übrigen Elektrolytwerte wurden keine Abweichungen außerhalb der Normalwerte gefunden.

Die Natriumkonzentrationen im Serum während der depressiven Phasen zeigen ein sehr uneinheitliches Bild ohne charakteristischen Tagesgang. Nach STAMM (41) liegt auch bei Gesunden ein relativ konstanter Natriumspiegel vor, was auch HERBINGER (16) bei Herzinfarktpatienten fand.
Während der manischen Phasen ist das Bild dagegen eher geprägt durch signifikant unterschiedliche 8 Uhr- und 12 Uhr-Werte, sodaß man hier von einer Tagesschwankung des Natriumspiegels im Serum sprechen kann mit Anstieg bis 12 Uhr.
Während HERBINGER (16) einen intraerythrocytären Konzentrationsabfall des Kalium gegen 18 Uhr (mit mitternächtlichem Anstieg über den 6-Uhr-Wert) bei Gesunden sah, beschreiben MOORE et al. (25) eine fallende Kaliumkonzentration in den Morgenstunden bis zum Mittag, dann einen Anstieg gegen Abend. Die eigenen Ergebnisse zeigen sowohl in der depressiven wie in der manischen Phase den Anstieg schon früher (von 8 Uhr bis 12 Uhr); dieser Anstieg ist in der Depression signifikant.
Ebenfalls sind während der Depression steigende Werte der Natriumkonzentrationen in den Erythrocyten von 8 Uhr bis 18 Uhr signifikant. In der Manie zeigen sich hier keine signifikanten Differenzen. Untersuchungen über den Tagesgang der intraerythrocytären Natriumkonzentrationen bei Gesunden wurden nicht mitgeteilt.

STAMM (41) findet bei Gesunden keine eindeutige Calcium-Tageskurve im Serum. JUBITZ et al. (18) beschreiben dagegen bei normalen Versuchspersonen relativ konstante Serumcalciumspiegel über den ganzen Tag und einen maximalen Anstieg gegen 20 Uhr. Eine Abnahme ist auf minimale Werte zwischen 2 Uhr und 4 Uhr morgens mit einem Wiederanstieg auf einen konstanten Spiegel ab 8 Uhr morgens zu beobachten.
Die vorliegenden Ergebnisse zeigen für Serumcalciumkonzentrationen weder in den depressiven noch in den manischen Phasen einen einheitlichen Tagesgang; jedoch sind bei letzteren die Schwankungen geringer ausgeprägt. Insgesamt finden sich für die Serumkonzentrationen des Calcium keine Unterschiede gegenüber den Untersuchungen an Gesunden.

AIGELDINGER (1) hat Untersuchungen über Serum-Magnesiumkonzentrationen und intraerythrocytäre Magnesiumkonzentrationen bei depressiven Patienten und bei einer gesunden Kontrollgruppe durchgeführt. Er fand die Serumwerte der Magnesiumkonzentrationen bei endogen depressiven Patienten auf einem signifikant höheren Niveau gegnüber Kontrollpersonen, aber keinen Unterschied im Tagesgang der Serummagnesiumwerte im Vergleich beider Gruppen.
Die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Ergebnisse beschreiben in den depressiven Phasen einen leichten Anstieg der Serummagnesiumkonzentrationen von 8 Uhr bis 12 Uhr und einen Abfall gegen 18 Uhr (statistisch nicht signifikant). In der Manie ist dieser Anstieg signifikant, auch die höheren 18 Uhr-Werte liegen signifikant über den morgendlichen Werten.

Während also in der Depression das Verhalten der Magnesium-Serumkonzentrationen eher der gesunden Kontrollgruppe, wie es in der Arbeit von AIGELDINGER beschrieben wurde, ähnelt, ergeben sich in der manischen Phase signifikant erhöhte Werte gegen Abend.

Untersuchungen über das Verhalten der Kupferkonzentrationen im Serum von Gesunden sowie bei depressiven und manischen Patienten im Hinblick auf unterschiedliche Tageszeiten finden sich nicht in der Literatur. Unsere Beobachtungen lassen in den depressiven Phasen einen Tagesgang erkennen mit signifikantem Abfall der Serumkonzentrationen von 8 Uhr bis 12 Uhr, jedoch einem uneinheitlichen Anstieg gegen 18 Uhr. In den manischen Phasen ist der Anstieg von 8 Uhr bis 12 Uhr nicht signifikant, ebenfalls ist der Abfall gegen 18 Uhr geringer. Im Unterschied zur Depression zeigt sich also während der Manie keine ausgeprägte Tagesschwankung.

Insgesamt sind die Ergebnisse der Elektrolytuntersuchungen sehr unterschiedlich. Anhand dieser Untersuchungen liegen keine eindeutigen Verhältnisse vor, die als charakteristisch für jede der psychopathologischen Auffälligkeiten angesehen werden könnten. Lediglich für die Serumkonzentrationen von Natrium und Magnesium in der Manie (signifikanter Anstieg gegen 12 Uhr bzw. 18 Uhr) lassen sich Unterschiede zur Depression erkennen, ebenso im Verhalten der Kupferserumkonzentrationen, die eine ausgeprägte Tagesschwankung in der Depression zeigen, während in der Manie diese nicht zu sehen ist.
Serum-Elektrolytkonzentrationen scheinen sich in der vorliegenden Form- dreimalige Bestimmung am Tag- nicht hinreichend zu eignen, die Frage nach unter-

schiedlichen Tagesschwankungen zu beantworten. Methodisch würden Blutentnahmen in kürzeren Zeitabständen über längere Zeit mit einem liegenden Venenkatheter zu fordern sein, welche sich bei dieser schwerkranken Patientin nicht realisieren ließen. Selbst bei der Anwendung eines liegenden Venenkatheters wäre die Gefahr der Verfälschung intra- und extrazellulärer Elektrolytkonzentrationen durch die mechanische Manipulation nicht ausgeschlossen.

Die Messungen der Körpertemperatur hingegen sind auch schwerkranken Patienten zumutbar und geeignet, in der Untersuchung rhythmischer Veränderungen angewandt zu werden.
Im vorliegenden Fall sprechen die uneinheitlichen Lagen der Temperaturmaxima sowohl während der Depression als auch während der Manie für die Arbeitshypothese, daß gestörte circadiane Funktionen in beiden psychopathologischen Zuständen eine Rolle spielen. Diese Befunde stimmen gut mit den in der Literatur beschriebenen überein.

7. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden intraindividuellen Studie wurde das Verhalten verschiedener Parameter untersucht bei einer 56jährigen Patientin, die seit 13 Jahren an einer Cyclothymie leidet, die durch rasch aufeinander folgende kurze Phasen von depressiven und manischen Zuständen ohne ein gesundes Intervall charakterisiert ist. Untersucht wurde das Verhalten der rektalen Körpertemperatur im Tagesgang sowie der Elektrolytkonzentrationen von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Kupfer im Serum und Natrium und Kalium in den Erythrocyten zu verschiedenen Tageszeiten (Temperatur um 6, 9, 12, 15, 18 und 21 Uhr, Elektrolyte um 8, 12 und 18 Uhr). Alle Untersuchungswerte befinden sich im Normbereich.

1. Die Körpertemperaturkurven zeigen während der depressiven und während der manischen Phasen keine einheitlichen Positionen der Temperaturmaxima. Der durchschnittliche Verlauf der rektalen Körpertemperatur in der Depression zeigt einen Abfall gegen 9 Uhr und einen Anstieg gegen 21 Uhr. In der Manie sieht man einen leichten Anstieg gegen 9 Uhr, einen Abfall gegen 12 Uhr und das Erreichen des Maximums schon ab 15 Uhr. Alle Temperaturwerte in der Manie liegen zu jedem gemessenen Zeitpunkt höher als in der Depression.

2. Die Natriumserumkonzentrationen zeigen in der Depression keinen einheitlichen Tagesgang. In der Manie jedoch findet sich ein signifikanter Anstieg gegen 12 Uhr. Der weitere Verlauf ist uncharakteristisch.

3. Die Kaliumserumkonzentrationen zeigen sowohl in der Depression als auch in der Manie einen Tagesgang mit Anstieg gegen Mittag und mit einem Abfall gegen Abend. Anstieg und Abfall sind in der Depression signifikant. In der Manie ist nur der Anstieg bis 12 Uhr signifikant. In dieser Phase streuen die Werte stärker als in der Depression.

4. Die Calciumserumkonzentrationen zeigen in der Depression keinen einheitlichen Tagesgang. In der Manie liegen die Werte zu allen drei Tageszeiten dicht beieinander. Schwankungen im Tagesgang sind nicht angedeutet.

5. Die Magnesiumkonzentrationen im Serum zeigen in der Depression einen leichten Anstieg gegen Mittag, fallen dann bis 18 Uhr ab, allerdings nicht statistisch signifikant. In der Manie findet sich ein signifikanter Anstieg bis 12 Uhr; der Verlauf bis zum Abend ist uncharakteristisch.

6. Die Kupferserumkonzentrationen zeigen in der Depression einen Tagesgang mit signifikantem Abfall bis Mittag und einem signifikantem Anstieg bis zum Abend. In der Manie findet sich keine ausgeprägte Tagesschwankung.

7. Die intraerythrocytären Natriumkonzentrationen zeigen in der Depression keinen einheitlichen Tagesgang. In der Manie findet man einen statistisch signifikanten Anstieg bis 18 Uhr.

8. Die intraerythrocytären Kaliumkonzentrationen zeigen in der Depression und Manie ein ähnliches Verhalten: stärkerer Anstieg bis 12 Uhr (signifikant nur in der Depression) und weiterer leichter Anstieg bis 18 Uhr (jedoch nicht signifikant).

Die Ergebnisse der Temperaturuntersuchungen entsprechen den bisher in der Literatur mitgeteilten Befunden. Sie weisen auf eine Störung circadianer Funktionen während der Depression, aber auch während der Manie hin. Die bei dieser Patientin an nur drei verschiedenen Tageszeiten durchgeführten Elektrolytuntersuchungen ergeben keine eindeutigen Verhältnisse, die als charakteristisch für jeden der psychopathologischen Zustände angesehen werden können und die sich mit den bisher vorliegenden Angaben in der Literatur vergleichen ließen.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. AIGELDINGER, E.: Tageszeitliches Verhalten der Magnesiumkonzentrationen bei endogen Depressiven und Gesunden im Serum und in den Erythrocyten.
Inaugural Dissertation Tübingen 1976

2. ASCHOFF, J., M. FATRANSKA, U. GERECKE, and H. GIEDKE: Twenty-Four-Hour Rhythms of Rectal Temperature in Humans: Effects of Sleep-Interruptions and of Test-Sessions
Pflügers Arch. 346, 215-222, 1974

3. ATKINSON, M., D.F.KRIPKE and S. R. WOLF: Autorhythmometry in Manic-Depressives
Chronobiologia Vol.II, 4, Oct-Dec 1975

4. BENKERT, O., A. RENZ, C. MARANO and N. MATUSSEK: Altered tyrosine daytime plasma levels in endogenous depressive patients.
Arch. gen. Psychiat. 25, 359, 1971

5. BERNER, P. und K. KRYSPIN-EXNER: Clozapin
Wander GESMBH Wien 1973

6. BIRKMAYER, W. und W. LINAUER: Störung des Tyrosin- und Tryptophanmetabolismus bei Depression.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 213, 377-387, 1970

7. BJORUM, N: Electrolytes in Blood in endogenous Depression.
Acta psychiat. scand. 48, 59-68, 1972

8. BREUER, H., H. KAULHAUSEN und W. MÜHLBAUER: Circadianer Rhythmus der Reninaktivität im Plasma des Menschen.
Vortrag auf der Jahrestagung der dt. Gesellschaft für klinische Chemie, Hannover 1973

9. CADE, J.: A significant elevation of plasma magnesium levels in schizophrenic and depressive states.
Med. J. Australie 51, 195-196, 1964

10. COIRAULT, R., S. DECLOS-DE-LA-FONCHAIS, P. RAMEL et R. NEIGER: Les variations du calcium sanguin total, du calcium sanguin ionisé et du calcium urinaire/24 heures au cours de la sismothérapie anxiolytique.
Med. exp. (Basel) 1, 178, 1959

11. COPPEN, A.: Biochemistry of Affective Disorders.
Proceedings of the Fourth World Congress of Psychiatry, Part 1, Madrid, 506-515, 1966

12. FRIZEL, D., A. COPPEN and V. MARKS: Plasma magnesium and Calcium in Depression.
Brit. J. Psychiat. 115, 1375-1377, 1969

13. HAASE, V.: Einige Beobachtungen über die Temperatur bei periodischen Geisteskrankheiten.
Inaugural Dissertation Berlin 1882

14. HALBERG, F., P. VESTERGAARD, M. SAKAI:
Arch. Anat. Histol. Embryol. Exper. 51, 301-311, 1968

15. HENRY, G. and W. EBELING: Blood calcium and phosphorus in personality disorder.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic) 16,48, 1926

16. HERBINGER, W.: Extra- und intrazelluläre Elektrolytstudien am Zellmodell des Erythrocyten.
Wiener Med. Wochenschr. 22, 453-459,1965, 23, 476-483, 1965, 24, 491-497, 1965

17. JAKOBI, W.: Über den Calcium- und Kalium-Blutserumspiegel bei katatonen Erregungszuständen, chronischen Schizophrenien und Melancholien im Klimakterium.
Mschr. Psychiat. Neurol. 59, 130, 1925

18. JUBIZ, W., J. CANTERBURY, E. REISS and F. TYLER: Circadian Rhythm in Serum Parathyroid Hormon, Concentration in Human Subjects: Correlation with Serum Calcium, Phosphate, Albumin, and Growth Hormone Levels.
The Journal of Clinical Investigation, Vol. 51, 2040-2046, August 1972

19. JÜRGENSEN, TH.: Die Körperwärme des gesunden Menschen
Verlag F. C. W. Vogel, Leipzig 1873

20. KLEITMAN, N. and A. RAMSAROOP: Periodicity in body temperature and heart rate.
Endocrinology, Vol 43, Nr. 1, 1-20, 7/1948

21. KURLAND, H.: Steroid excretion in depressive disorders.
Arch. gen. Psychiat. 10, 554-560, 1964

22. LOHRENZ, F., D. FULLERTON, F. WENZEL, J. CHOSY and K. DICKSON: Circadian Rhythm of Adrenal Cortical Activity in Depression.
Behav. neuropsychiat. 1, 10-13, 1969

23. MENDELS, J., A. FRAZER and S. SECUNDA: Intraerythrocyte sodium and potassium in manic- depressive illness.
Biol. Psychiat. 5, 165, 1972

24. MIDDELHOFF, H.: Tagesrhythmische Schwankungen bei endogen Depressiven im symptomfreien Intervall und während der Phase.
Arch. für Psychiatrie u. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie 209, 315-339, 1967

25. MOORE EDE, M., M. BRENNAN, and M. BALL:
Circadian variation of intercompartmental potassium fluxes in man.
Journal of Applied Physiology, Vol. 38, Nr. 1, 163-170, Jan. 1975

26. NAYLOR, G., H. McNAMEE and J. MOODY:
Erythrocyte Sodium and Potassium in Depressive Illness.
J. of Psychosomatic Res. (Pergamon Press) Vol. 14, 173-177, 1970

27. NAYLOR, G., H. McNAMEE and J. Moody: Changes in Erythrocyte Sodium and Potassium on Recovery From a Depressive Illness.
Brit. J. Psychiat. 118, 219-223, 1971

28. NIKITOPOULOU, G. and J. L. CRAMMER: Change in Diurnal Temperature Rhythm in Manic--Depressive Illness.
Brit. med. J. 6021, 1311-1314, 1/1976

29. PFLUG, B. und R. TÖLLE: Therapie endogener Depressionen durch Schlafentzug.
Nervenarzt 42, 117-124, 1971

30. PFLUG, B.: Depression und Schlafentzug
Habil. Schrift, Tübingen 1973

31. PFLUG, B.: Zur Chronobiologie der endogenen Depression . Psychiatriesymposion der Troponwerke, Vortrag Köln, 1976

32. PFLUG, B., R. ERIKSON and A. JOHNSSON:
Depression and daily temperature
A long-term Study
Acta psychiat. scand. 54, 254-266, 1976

33. RIEDERER, P., W. BIRKMAYER, E. NEUMAYER, L. AMBROZI and W. LINAUER: The daily rhythm of HVA, UMA (VA) and 5-H'AA in depressions syndrom. J. Neurol. Transmission 35, 23-45, 1974

34. SACHS, L.: Angewandte Statistik, Planung und Auswertung, Methoden und Modelle, 4. Auflage, Springer Verlag.

35. SARAI, K. and M. KAYANO: The level and Diurnal Rhythm of Serum Serotonin in Manic-Depressive Patients. Folia Psychiat. et Neurol. Jap., Vol. 22, Nr. 3, 1968

36. SCHNEIDER, K.: Klinische Psychopathologie 5. Auflage Stuttgart, Thieme 1959

37. SCHULTE, W.: Der Schlafentzug und seine Folgen Med. Klin. 20, 969-973, 1959

38. SCHULTE, W.: Melancholische Phase und depressive Erlebnisreaktion In: Almanach für Neurologie u. Psychiat. München, Lehmann 1961

39. SCHULTE, W.: Über das Wesen melancholischen Erlebens und die Möglichkeit der Beeinflussung. Stuttgart: Hippokrates 1965

40. SHARMA, S., P. SHAH and P. ACHARYA: Urinary 17-hydroxycorticosteroids levels and urine electrolytes in depression. Dis. nerv. Syst. 31, 343-347, 1970

41. STAMM, D.: Tagesschwankungen der Normalbereiche diagnostisch wichtiger Blutbestandteile. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 73, 982-989, 1970

42. SUPPRIAN, U.: Die Eppendorfer Stimmungs--Antriebs-Skala (ESTA)- Ein Instrument zur Abbildung des Verlaufs manisch--depressiver Psychosen. Pharmakopsychiatrie, Neuro-Psychopharmakologie Vol. 8, 8-25, 1/1975

43. UENO, Y., N. AOKI, T. YABUKI and F. KAVAISHI: Electrolytes Metabolism in Blood and Cerebrospinal Fluid in Psychoses. Folia psych. et neurol. Jap. 15, 304-326, 1961

44. WALDMANN, H.: Zur Psychopathologie der Tagesschwankung beim depressiven Syndrom. Arch. Psychiat. Nervenkr. 213, 177-199, 1970

45. WEVER, R.: Autonome circadiane Periodik des Menschen unter dem Einfluß verschiedener Beleuchtungsbedingungen. Pflügers Arch. ges. Physiol. 306, 71-91, 1969

LEBENSLAUF

Am 30. Oktober 1949 wurde ich, Isolde Schulz, als fünftes und jüngstes Kind des Polizeibeamten Kurt Schulz und seiner Ehefrau Henny, geb. Wieneke, in Gladbeck geboren. Dort besuchte ich die Volksschule und das Städtische Neusprachliche Mädchengymnasium und legte am 25. 5. 1968 die Reifeprüfung ab.

Zunächst begann ich im Wintersemester 1968/69 ein Mathematik- und Sportstudium an der Universität Tübingen, wo ich 1970 die Zwischenprüfungen in beiden Fächern bestand. Ich beendete das Studium fürs Lehrfach an Gymnasien allerdings nicht, sondern wechselte im Wintersemester 1970/71 zum Studienfach Medizin, ebenfalls an der Universität Tübingen, wo ich im September 1971 das Vorphysikum, im April 1973 das Physikum ablegte. Das Staatsexamen im Fach Medizin bestand ich am 8. Juli 1976. Die Medizinalassistentenzeit habe ich an der Tübinger Kinderklinik, Nervenklinik, Medizinischen und Chirurgischen Klinik abgeleistet.

Seit Erhalt der Approbation im Januar 1978 arbeite ich als Wissenschaftliche Angestellte am Zentralinstitut für Anästhesiologie der Universität Tübingen.